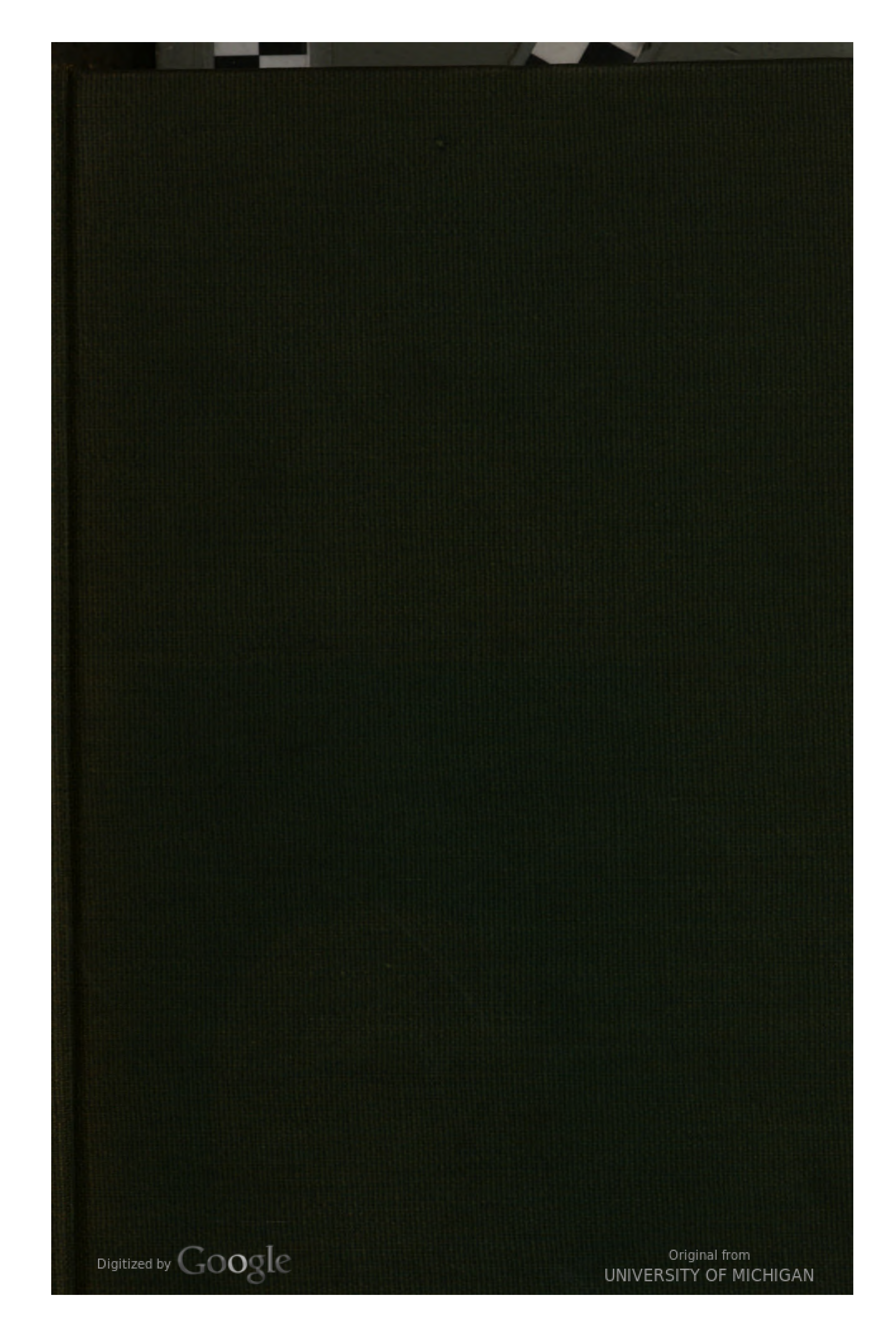
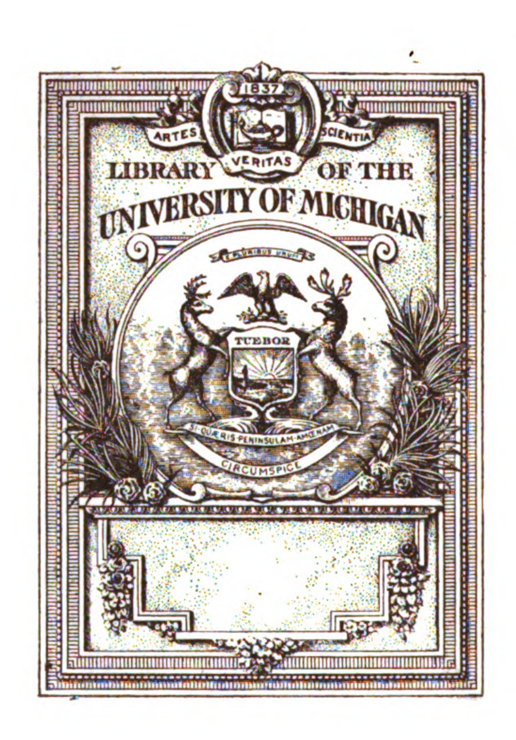



1837
ARTES
VERITAS
SCIENTIA
LIBRARY OF THE
UNIVERSITY OF MICHIGAN
TUEBOR
SI QUÆRIS PENINSULAM AMŒNAM
CIRCUMSPICE



ZEITSCHRIFT

FÜR

KLINISCHE MEDIZIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. W. HIS,
Professor der 1. med. Klinik

Dr. F. KRAUS,
Professor der 2. med. Klinik

Dr. A. GOLDSCHEIDER,
ord. Hon.-Professor,
Direktor des poliklinischen Instituts

Dr. G. KLEMPERER,
a.o. Professor, Direktor des städt. Krankenhauses Moabit

IN BERLIN,

Dr. W. von LEUBE,
em. Professor der med. Klinik
in Würzburg,

Dr. B. NAUNYN,
em. Professor der med. Klinik
in Strassburg,

Dr. A. von STRÜMPELL,
Professor der med. Klinik
in Leipzig,

Dr. R. STÄHELIN,
Professor der med. Klinik
in Basel,

Dr. C. von NOORDEN,
Professor in Frankfurt a. M.,

Dr. N. ORTNER,
Professor der 3. med. Klinik in Wien.

REDIGIERT VON **W. HIS.**

Sechsundachtzigster Band.

Mit 8 Tafeln, 5 Abbildungen und 74 Kurven im Text

BERLIN 1918.

VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.

NW., UNTER DEN LINDEN 68.



Inhalt.

I.

Untersuchungen über die Gruber-Widal'sche Reaktion bei gesunden und kranken Typhus-Schutzgeimpften.

Von

Oberstabsarzt Prof. Dr. **F. Klemperer** (Berlin), zurzeit im Felde,
und Oberarzt Priv.-Doz. Dr. **F. Rosenthal** (Breslau), zurzeit im Felde.

(Mit 19 Kurven im Text.)

Die allgemeine Durchführung der Typhus-Schutzimpfung unter den kämpfenden Millionenheeren hat bekanntlich die klinischen Erscheinungsformen der typhösen Infektion nicht unbeträchtlich vermehrt. Zugleich mit der zunehmenden Mannigfaltigkeit der klinischen Bilder hat auch unser diagnostischer Apparat bei Schutzgeimpften an Sicherheit verloren. Das gilt in gleicher Weise für die bakteriologischen und serologischen Methoden, wie für die Palpation (Goldscheider, Hirsch), die Fieberkurve und auch die Diazoreaktion.

Von den verschiedensten Seiten ist der Versuch gemacht worden, bei dem häufigen negativen bakteriologischen Blutbefund wenigstens die Gruber-Widal'sche Reaktion für die Identifizierung der typhösen Infektion zu retten.

Die Agglutinationsergebnisse nach den inzwischen mehrfach wiederholten Schutzimpfungen haben jedoch gezeigt, dass nach mehrfachen Schutzimpfungen innerhalb der ersten Monate post vaccinationem an einem für diagnostische Zwecke brauchbaren Schwellenwerte der Agglutination nicht mehr festgehalten werden kann, und dass der Agglutinationsspiegel je nach Individuum und Impfstoff beträchtlichen Schwankungen unterliegen kann (vgl. die ausführliche Literaturzusammenstellung bei Herxheimer).

So darf unter den durch die Schutzimpfung geschaffenen Verhältnissen zurzeit nur noch unser früherer Vorschlag (Klemperer, Oettinger und Rosenthal) praktische Bedeutung beanspruchen, bei schutzgeimpften, typhusverdächtigen Kranken in zeitlichen Abständen während des Krankheitsprozesses die Gruber-Widal'sche Reaktion zu wiederholen und das starke Wachsen des Agglutinationsspiegels pathognostisch zu bewerten. In diesem Sinne sprechen sich auch Dünner, Hirschbruch, Jakob, Grundmann, C. Hirsch, Riebold, Zinsser und Kathe, Herxheimer aus.

Die praktische Verwertbarkeit der Agglutinationstitersteigerung bei der Serodiagnostik typhöser Erkrankungen bei Schutzgeimpften hat, wie



wir seinerzeit ausgeführt haben, zunächst zur Voraussetzung, dass der künstliche Immunisierungsprozess seinen Höhepunkt bereits überschritten hat, dass also ein Einfluss der Impfung auf den Anstieg der Agglutinationskurve ausgeschlossen werden kann. Sie setzt weiter voraus, dass nach Ueberwindung des der Impfung folgenden Agglutinationsmaximums der Agglutinationsspiegel schutzgeimpfter Individuen nicht zu neuen Gipfelpunkten ansteigt, d. h. dass Schwankungen des Agglutinationstiters nach oben von einer ähnlichen Amplitude wie bei Typhuskranken beim gesunden Schutzgeimpften nicht vorkommen. Die Kardinalfrage für die praktische diagnostische Brauchbarkeit des Agglutininanstieges bleibt aber stets, ob die Vermehrung der Agglutinine nur unter der spezifischen Einwirkung einer Typhusinfektion zustande kommt, ob nicht auch unspezifische Reize, vor allem fieberhafte Krankheiten nichttyphösen Ursprungs eine Agglutininsteigerung auszulösen vermögen. Das kleine Material unserer ersten Arbeit, bei welchem in Krankheitsprozessen nichttyphöser Aetiologie ein Anstieg des Agglutinationstiters vermisst wurde, liess eine endgültige Beantwortung dieser Frage damals nicht zu. Dasselbe auszubauen und zu vervollständigen, war uns infolge unserer Versetzung zur Front seiner Zeit nicht möglich. Inzwischen ist die gleiche Fragestellung von Reiss, Zinsser und Kathe, Riebold, Herxheimer, sowie nach Abschluss der vorliegenden Arbeit von Fleckseder, Conradi und Bieling aufgeworfen worden. Während Zinsser und Kathe, Herxheimer auf Grund ihrer Befunde zu dem Ergebnis gelangen, dass ein plötzlicher starker Anstieg des Agglutinationstiters „fast stets“ diagnostisch im Sinne des Typhus zu verwerten sei, und dass eine Beeinflussung des Agglutiningehaltes des Blutes im Sinne eines starken Anstieges des Titers bei fiebernden, nicht typhös erkrankten Schutzgeimpften nicht in die Erscheinung tritt, sprechen Reiss und Fleckseder, Conradi und Bieling, letztere hauptsächlich auf Grund von Erfahrungen im Tierexperiment, auch dem Anstieg der Agglutinationskurven bei Typhusschutzgeimpften jeden diagnostischen Wert ab.

Die Beantwortung der eben berührten Fragen ist nur auf der Basis einer gründlichen Kenntnis des Agglutinationsphänomens bei Schutzgeimpften unter normalen und pathologischen Bedingungen möglich.

Eine in vieler Hinsicht erschöpfende Bearbeitung dieses Phänomens beim schutzgeimpften Menschen verdanken wir den Untersuchungen von Hünermann und Herxheimer. Unsere im folgenden zu schildernden Ergebnisse umfassen ein ungefähr gleich umfangreiches Untersuchungsmaterial, das zum Teil zu gleichen Fragen Stellung nimmt und im Verein besonders mit den Herxheimer'schen Befunden auf Grund hoher Zahlen für manche Punkte der Gruber-Widal'schen Reaktion wohl eine endgültige Beantwortung gestattet.



Wir haben unseren Versuchen folgende Fragen zu Grunde gelegt:

1. Ruft die Schutzimpfung gegen Typhus nur eine vorübergehende Steigerung des Agglutinationstiters hervor oder sind auch nach längeren zeitlichen Intervallen Typhusagglutinine noch in vermehrter Menge im Serum Schutzgeimpfter nachweisbar?

2. Wie lange nach der Schutzimpfung setzt die Agglutininneubildung ein, wann erreicht sie ihren Höhepunkt, wann klingt sie ab und ergeben sich hierbei individuelle Differenzen bei verschiedenen Schutzgeimpften?

3. Handelt es sich bei den Bestimmungen der Agglutinationshöhe um absolute Werte oder steht der Ausfall der Agglutinationsreaktion in Beziehung zu dem bei der Reaktion jeweils verwendeten Typhusstamm?

4. Unterliegt der Agglutinationstiter bei gesunden Schutzgeimpften nach dem Abklingen der der Schutzimpfung folgenden Agglutininsteigerung erheblicheren Schwankungen innerhalb kürzerer Zeiträume?

5. Von welchem Einfluss ist eine typhöse Infektion auf die Agglutinationskurve bei Schutzgeimpften?

6. Welche Amplitude besitzen die bei nichttyphösen Krankheiten während des Fiebers und nach Ablauf des Fieberstadiums zu beobachtenden Agglutininschwankungen des Impf-Widals, und sind diese Agglutininschwankungen geeignet, diagnostische Irrtümer hervorzurufen?

7. Kommt der Gruber-Widal'schen Reaktion bei Schutzgeimpften noch ein diagnostischer Wert zu?

Bezüglich der Anordnung aller unserer Versuche ist folgendes zu bemerken:

Wir benutzten folgende Verdünnungsskala: 1:50, 1:100, 1:200, 1:300, 1:400, 1:500, 1:600, 1:700, 1:800, 1:900, 1:1000, 1:2000, 1:3000, 1:4000, 1:5000. Die Seren wurden stets mit der Lupe bis zum Endtiter ausgewertet. Die Ablesung des Resultates geschah, nachdem die Röhrchen zwei Stunden bei 37° und 22 Stunden bei Zimmertemperatur gestanden hatten. Als Testobjekt dienten uns nach der Methode Neisser-Proescher hergestellte Formolbouillonkulturen eines Typhusstammes 261, der von einem Testimmunserum vom Kaninchen bis zur Titergrenze agglutiniert wurde. Dieser Stamm kam in sämtlichen Versuchen zur Verwendung, wenn nicht die Fragestellung (vgl. Frage 3) ausdrücklich eine Benutzung mehrerer Typhusstämme erforderlich machte. Auf ganz einwandfreie Kontrollen, besonders auf das Fehlen jeder Spur von Spontanagglutionation, wurde natürlich sorgfältigst geachtet.

Was die erste Frage betrifft, so ist unser 499 Fälle umfassendes Material in Tabelle I zusammengefasst. Rechnen wir entsprechend dem empirisch gewonnenen diagnostischen Grenzwert vor der Schutzimpfung die Agglutination erst dann als positiv, wenn sie auch noch in einer Verdünnung des Blutserums 1 : 100 auftritt, so haben wir bei unseren Schutzgeimpften nach mehreren Impfzyklen innerhalb eines Zeitraumes von einer Woche bis 14 Monaten unter 499 Fällen 344 positive Gruber-Widal'sche Reaktionen gesehen.



Tabelle I.

Uebersichtstabelle über den Agglutinationstiter Schutzgeimpfter (Gesunde).
Zahl der Fälle: 499.

Zeit nach der Impfung	< 1:100	1:100	1:200	1:300	1:400	1:500	1:600	1:700	1:800	1:900	1:1000	1:2000	1:3000	Za[illegible] der Fäll
1 Woche . . .	9	9	5	3	2	2	—	—	1	—	—	—	—	31
2—3 Wochen	—	—	1	1	2	4	10	2	2	3	1	—	3	29
1 Monat. . .	5	4	5	1	2	5	2	1	1	3	3	1	1	34
2 Monate . .	13	7	10	6	5	4	5	4	4	1	10	—	—	69
3 „ . .	11	4	7	5	6	3	1	—	3	—	4	—	—	44
4 „ . .	14	8	5	2	3	—	3	—	1	1	1	—	—	38
5 „ . .	26	4	4	8	3	—	1	—	1	1	1	—	—	49
6 „ . .	17	13	5	7	7	1	—	1	—	—	3	—	—	54
7 „ . .	10	14	11	3	1	—	—	—	—	—	—	—	—	39
8 „ . .	13	4	4	3	—	—	1	—	1	—	—	—	—	26
9 „ . .	6	1	4	1	1	1	1	—	—	—	—	—	—	15
10 „ . .	5	5	4	4	2	—	1	—	—	—	—	—	—	21
11 „ . .	3	4	—	2	—	—	1	—	—	—	—	—	—	10
12 „ . .	5	1	2	2	1	—	—	—	—	—	—	—	—	11
Länger als 12 Monate .	18	7	1	2	1	—	1	—	—	—	—	—	—	29
Summa:	155	85	68	50	36	20	26	8	14	9	23	1	4	499

Unter diesen Fällen reagierten 85 Sera in einer Verdünnung 1 : 100, 68 in einer Serumkonzentration von 1 : 200, 50 bei 1 : 300, 36 bei 1 : 400, 20 bei 1 : 500, 26 bei 1 : 600, 8 bei 1 : 700, 14 bei 1 : 800, 9 bei 1 : 900, 23 bei 1:1000, 5 bei 1:2—3000. Es zeigten somit nach unserem Material gesunde Schutzgeimpfte in etwa 70 pCt ein positives Agglutinationsphänomen. Es ist klar, dass in dieser Zusammenstellung, die nur eine ungefähre Uebersicht über die Häufigkeit der Gruber-Widal'schen Reaktion nach der Schutzimpfung zu geben vermag, eine Beantwortung der eingangs gestellten Frage nicht möglich ist, und dass die Agglutinationsergebnisse nach ihren zeitlichen Beziehungen zum Impftermin bewertet werden müssen. Gruppieren wir unter diesen Gesichtspunkten unser Material, so lässt sich die Häufigkeit einer positiven Widal'schen Reaktion bei Schutzgeimpften je nach den untersuchten zeitlichen Abständen in folgender Kurve (Tabelle II) graphisch wiedergeben.

Die Ordinate der Kurve gibt den Prozentsatz der positiven Widal-Gruber'schen Reaktionen, die mindestens einen Grenzwert von 1 : 100 erreichen, wieder, die Abszisse die zeitliche Distanz zwischen Impftermin und Untersuchungstermin. Dabei ergibt sich nun folgendes:

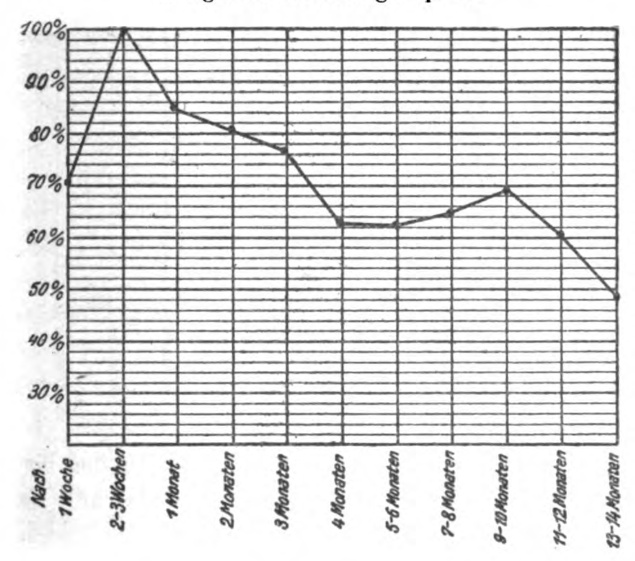
Bereits 8 Tage nach der Impfung wird die Gruber-Widal'sche Reaktion in 70 pCt. der Fälle positiv, 14 Tage bis 3 Wochen nach der Impfung erreicht die Kurve ihren Höhepunkt, indem sämtliche Schutzgeimpfte ein positives Agglutinationsphänomen aufweisen. Alsdann erfolgt bereits ein langsamer Abfall der Kurve: 1—3 Monate nach der Impfung hält sich der Prozentsatz der positiven Fälle noch hoch zwischen 85 und 77 pCt.,



sinkt dann vom 4. Monat ab auf 63 pCt. und bleibt hierauf bis zum 12. Monat nach der Vakzination ungefähr stabil. Erst nach Ablauf eines Jahres fällt der Prozentsatz der positiven Fälle rasch, bleibt aber noch immer mit einem Wert von 48 pCt. beträchtlich von der Abszisse entfernt. Es macht sich somit noch nach 1 Jahr bei der Hälfte aller Schutzgeimpften ein Einfluss der Schutzimpfung auf den Agglutininspiegel des Serums bemerkbar.

Tabelle II (Kurve 1).

Positive Gruber-Widal'sche Reaktion in ihrem zeitlichen Ablauf bei gesunden Schutzgeimpften.

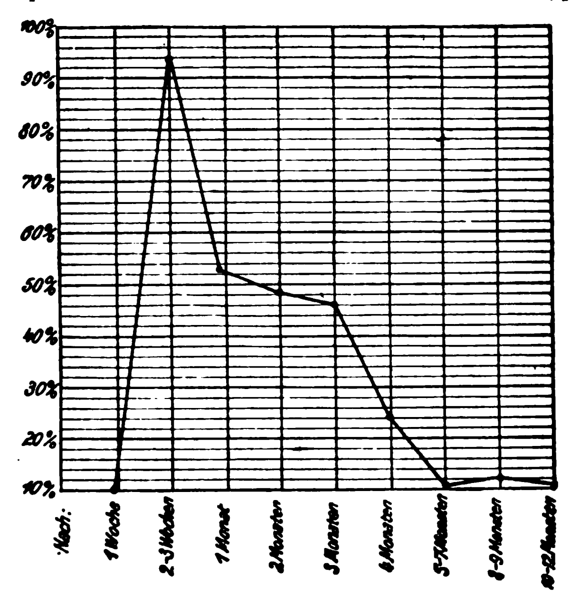


Es fragt sich, in welchen Beziehungen die Höhe des Agglutinationstiters zum Zeitpunkt der Schutzimpfung steht. Wir gehen hierbei zweckmässig von einem Grenzwert 1 : 400 aus und berechnen für die verschiedenen Zeitabschnitte, die nach der Schutzimpfung verflossen sind, die Zahl der Fälle, die diesen Titer erreichen bzw. ihn überschreiten. Wir finden alsdann, wie die folgende Kurve der Tabelle III wiedergibt, dass in der 1. Woche nach der Impfung diese Titergrenze in 10 pCt. der Fälle erreicht wird, dass dann in der 2.—3. Woche die Zahl dieser Fälle rapide wächst und 93 pCt. aller untersuchten Fälle beträgt, und dass hiermit für die Titerhöhe der Serumagglutination der Gipfel erreicht ist. Im Verlauf der folgenden Monate sinkt die Zahl der in einer Serumverdünnung 1 : 400 noch positiven Fälle von 53 pCt. auf 48 pCt. und 46 pCt., dann bis zum 4. Monat post vaccinationem auf 24 pCt. rasch ab und erhält sich dann vom 5. bis 12. Monat nach der Impfung noch auf ungefähr 10 pCt. Es fallen somit die Kulminationspunkte der beiden Kurven 1 und 2 im Abszissenpunkt der

2. bis 3. Woche nach erfolgter Impfung zusammen, mit anderen Worten: die Zeit 2—3 Wochen nach der Schutzimpfung bedeutet den Höhepunkt der Agglutinationsreaktion.

Tabelle III (Kurve 2).

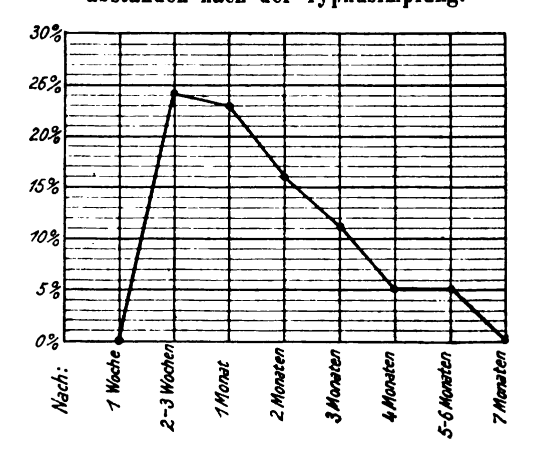
Vorkommen einer positiven Gruber-Widal'schen Reaktion von mindestens 1 : 400 bei Schutzgeimpften in verschiedenen Zeitabständen nach der Typhusimpfung.



Die Agglutination bleibt noch, wie ein Vergleich der beiden Kurven weiter zeigt, bis zum Ende des zweiten Monats auf beträchtlicher Höhe und klingt dann sehr schnell ab.

Tabelle IV (Kurve 3).

Vorkommen einer positiven Gruber-Widal'schen Reaktion von mindestens 1:900 (Agglutinationsmaxima) bei Schutzgeimpften in verschiedenen Zeitabständen nach der Typhusimpfung.



Die gleichen zeitlichen Gesetzmässigkeiten treten auch bei den Agglutinationsmaxima in die Erscheinung. Wie wir die grösste Prozentzahl positiver Agglutinationsreaktionen bei Geimpften zwei bis drei Wochen nach dem Impftermin und nächstdem bis zu 2 Monaten nach erfolgter Schutzimpfung beobachtet haben, so fällt auch in die gleiche Zeit das Auftreten der Agglutinationsmaxima. Die höchsten von uns beobachteten Agglutinationswerte 1 : 3000 zeigen Impflinge, die vor 2 bis 4 Wochen der Typhusimpfung unterworfen wurden. Nach dieser Zeit erfolgt ein rascher Abfall. Während nach 2—4 Wochen noch in etwa 23,5 pCt. aller untersuchten Fälle eine Titerhöhe von 1 : 900 und darüber vorhanden ist, sinkt die maximale Titerhöhe bereits nach 2 Monaten deutlich ab. Zwar sehen wir auch noch nach 5—6 Monaten post vaccinationem zuweilen Agglutinationswerte von 1 : 900 und 1 : 1000, aber ihre Prozentzahl beträgt nur noch 5 vom Hundert und sinkt dann nach 7 Monaten auf 0 herab. Die Durchschnittswerte bewegen sich hiernach zwischen 1 : 200 bis 1 : 300, doch finden wir auch nach 12 Monaten und mehr nach erfolgter Impfung gelegentlich noch Agglutinationswerte von 1 : 400. Die Zeit 2—4 Wochen nach der Schutzimpfung bedeutet somit nicht nur im Hinblick auf die Zahl der positiven Agglutininreaktionen, sondern auch infolge des Auftretens der Agglutinationshöchstwerte den Höhepunkt der an den Serumagglutininen gemessenen Impfreaktion.

Es fragt sich nun, ob diese an einem grossen Material von Schutzgeimpften durch meistens einmalige Untersuchungen gewonnenen Ergebnisse so weit von Fehlerquellen frei sind, dass sie zu Schlussfolgerungen über den Typus der Agglutinationskurve nach der Typhusschutzimpfung berechtigen. Die Mängel, die den eben geschilderten Befunden anhaften, liegen darin, dass die Agglutininreaktion, wie wir aus zahlreichen Erfahrungen beim Typhuskranken wissen, bis zu einem gewissen Grade eine individuelle Reaktion darstellt, und dass die individuellen Eigentümlichkeiten der Antikörperbildung, die leicht die Form der Agglutinationskurve beeinflussen können, bei der Art der im vorangehenden geübten Methodik unter Umständen keine genügende Berücksichtigung finden. Wenn auch die Zahl der untersuchten Fälle diesen möglichen Fehler ausgleichen dürfte, so bilden doch Reihenuntersuchungen an gleichen Individuen zur Feststellung der Agglutininkurve und zur Beurteilung ihrer individuellen Abweichungen ein notwendiges ergänzendes Material. Ueber solche Untersuchungen geben die folgenden Tabellen Aufschluss.

Tabelle V gibt zunächst die Agglutinationsergebnisse bei 20 Impflingen wieder, die 3 Wochen, 6 und 9 Wochen nach zweimaliger Wiederimpfung untersucht worden waren. Wir sehen nach 3 Wochen bei allen Schutzgeimpften eine positive Gruber-Widal'sche Reaktion, die in 17 Fällen eine beträchtliche Höhe erreicht hat. Wir finden unter den 20 Impflingen nach 3 Wochen dreimal eine Agglutination 1 : 200, einmal 1 : 300, vier-



Tabelle V.

Uebersichtstabelle über den Agglutinationstiter nach zweimaliger Wiederimpfung von früher Schutzgeimpften (Gesunden).

Fall	Letzte Impfung vor	Gruber-Widal vor der Wiederimpfung	Nach erfolgter zweiter Revakzination wird der Agglutinationstiter der Impflinge festgestellt nach: 3 Wochen									6 Wochen									9 Wochen								
			1:100	1:200	1:300	1:400	1:500	1:600	1:800	1:1000	1:3000	1:100	1:200	1:300	1:400	1:500	1:600	1:800	1:1000	1:3000	1:100	1:200	1:300	1:400	1:500	1:600	1:800	1:1000	1:3000
1	4 Monaten	1:100 —	+	+	+	+	+	+	+	—	—	+	+	±	—	—	—	—	—	—									
2	5 „	1:100 —	+	+	+	+	+	±	—	—	—	+	±		—	—	—	—	-	—	±	—	—	—	—	—	—	—	—
3	7 „	1:200 ±	+	+	+	+	+	±	—	—	—	+	+	±	—	—	—	—	—	—	+	±	±	—	—	—	—	—	—
4	14 Tagen	1:300 ±	+	+	+	+	+	+	±	—	—	+	+	+	+	+	+	±	—	—	±	—	—	—	—	—	—	—	—
5	6 Monaten	1:100 ±	+	+	+	+	+	+	±	—	—	+	+	+	+	+	+	+	—	—	+	+	+	±	—	—	—	—	—
6	12 „	1:100 —	+	+	+	±	—	—	—	—	—	+	+	+	±	—	—	—	—	—	+	+	±	—	—	—	—	—	—
7	2 „	1:100 ±	+	+	+	+	+	+	±	—	—	+	+	+	+	+	+	±	—	—	+	+	+	+	+	±	—	—	—
8	8 „	1:100 —	+	+	±	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	+	—	—	—	+	±	—	—	—	—	—	—	—
9	5 „	1:100 —	+	±	—	—	—	—	—	—	—	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
10	5 „	1:100 —	+	+	+	+	+	+	±	—	—	+	+	+	+	+	+	+	±	—	+	+	+	±	—	—	—	—	—
11	4 „	1:100 —	+	±	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	±	—	—	—									
12	4 „	1:100 —	+	+	+	+	+	±	—	—	—	+	+	+	+	+	±	—	—	—	+	+	+	±	—	—	—	—	—
13	5 „	1:100 —	+	+	+	+	+	+	—	—	—	+	+	+	+	+	±	—	—	—	+	+	±	±	—	—	—	—	—
14	2 „	1:100 —	+	+	+	±	—	—	—	—	—	+	+	+	+	+	±	—	—	—	±	±	—	—	—	—	—	—	—
15	9 „	1:100 —	+	±	—	—	—	—	—	—	—	+	+	+	+	±	—	—	—	—	±	—	—	—	—	—	—	—	—
16	5 „	1:100 —	+	+	+	±	—	—	—	—	—	+	±	—	—	—	—	—	—	—	±	±	—	—	—	—	—	—	—
17	4 „	1:100 —	+	+	+	+	—	—	—	—	—	+	+	+	+	—	—	—	—	—	+	±	—	—	—	—	—	—	—
18	5 „	1:100 ±	+	+	+	+	+	+	+	—	—	+	+	±	—	—	—	—	—	—	+	±	—	—	—	—	—	—	—
19	7 „	1:100 —	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	+	+	+	+	+	+	+	±	—
20	1 „	1:200 ±	+	+	+	+	±	—	—	—	—	+	±	—	—	—	—	—	—	—	±	±	—	—	—	—	—	—	—

mal 1 : 400, einmal 1 : 500, fünfmal 1 : 600, sechsmal eine solche von 1 : 800 und einmal eine positive Agglutinationsreaktion noch in einer Verdünnung 1 : 3000. 6 Wochen später macht sich bereits ein Abklingen des Agglutinationstiters bemerkbar: Während 3 Wochen nach der zweiten Impfung nur 4 Sera einen Agglutinationstiter unter 1 : 400 besitzen, beträgt nach 6 Wochen die Zahl solcher Sera bereits 7. Dagegen bewahren die Agglutinationsmaxima nach dieser Zeit noch ansehnliche Höhen. Ein Anstieg des Agglutinationstiters im Zeitraum von 3—6 Wochen erfolgt bemerkenswerter Weise nur noch in 5 Fällen, während in 7 Fällen der Agglutinationsspiegel konstant bleibt und in 7 Fällen sogar mehr oder minder stark absinkt. Dass mit diesem Zeitabstand vom letzten Impftermin in der Tat der Höhepunkt der Agglutinationsreaktion überschritten ist, lehrt das Agglutinationsergebnis bei den gleichen Impflingen 9 Wochen nach der Schutzimpfung, wo die meisten Fälle einen Agglutinationssturz, keiner mehr eine Agglutininsteigerung zeigen. Es liegt somit in ungefährer Uebereinstimmung mit unseren früheren Befunden auch bei diesen vergleichenden Reihenuntersuchungen an denselben Individuen im allgemeinen der Höhepunkt der Agglutininreaktion um 3—4 Wochen nach der Impfung herum; 6 Wochen nach dem letzten Impftermin deutet sich der Rück-

gang des Agglutiningehaltes des Serums bei manchen Fällen schon an, um 9 Wochen nach der Impfung ganz eindeutig in die Erscheinung zu treten.

An diese Untersuchungen, die zu der Feststellung führten, dass die **Zeit 2—4 Wochen nach der Schutzimpfung den Höhepunkt der durch die Impfung ausgelösten Agglutininsteigerung darstellt**, knüpfen wir die weitere Frage an, **wann** die immunisatorische Neubildung der Agglutinine sich in ihren ersten Anfängen im Serum der Geimpften be-

Tabelle VI.

Uebersicht über den Agglutinationstiter 4 Tage nach einmaliger Wiederimpfung von früher Schutzgeimpften.

Letzte Impfung vor	Gruber-Widal vor der Wiederimpfung	4 Tage nach der Wiederimpfung				
		1:100	1:200	1:300	1:400	1:500
5 Monaten	1:100 —	—	—	—	—	—
4 „	1:100 —	—	—	—	—	—
6 „	1:100 —	—	—	—	—	—
5 „	1:100 —	+	±	—	—	—
8 „	1:100 —	+	+	+	±	—

Tabelle VII.

Uebersichtstabelle über den Agglutinationstiter 8—10 Tage nach einmaliger Wiederimpfung von früher Schutzgeimpften (Gesunde).

Fall	Letzte Impfung vor	Gruber-Widal vor der Wiederimpfung	Nach erfolgter einmaliger Impfung	1:100	1:200	1:300	1:400	1:500	1:600	1:700	1:800	1:900	1:1000
1	5 Monaten	1:100 —	8 Tage	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
2	4 „	1:100 —	9 „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3	5 „	1:100 —	8 „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4	7 „	1:200 ±	8 „	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5	14 Tagen	1:300 +	8 „	+	+	±	—	—	—	—	—	—	—
6	6 Monaten	1:100 —	8 „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
7	12 „	1:100 —	8 „	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—
8	2 „	1:100 ±	6 „	+	±	—	—	—	—	—	—	—	—
9	5 „	1:100 —	9 „	+	±	—	—	—	—	—	—	—	—
10	4 „	1:100 —	9 „	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—
11	4 „	1:100 —	9 „	+	+	+	±	—	—	—	—	—	—
12	5 „	1:100 —	9 „	+	±	—	—	—	—	—	—	—	—
13	4 „	1:100 —	9 „	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—
14	2 „	1:100 —	9 „	+	±	—	—	—	—	—	—	—	—
15	9 „	1:100 —	9 „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
16	5 „	1:100 —	8 „	+	±	—	—	—	—	—	—	—	—
17	4 „	1:100 —	9 „	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—
18	5 „	1:100 ±	9 „	±	±	—	—	—	—	—	—	—	—
19	7 „	1:100 —	9 „	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—
20	1 Monat	1:200 +	9 „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
21	6 Monaten	1:100 —	10 „	+	+	+	+	±	—	—	—	—	—
22	5 „	1:100 —	8 „	+	+	+	±	—	—	—	—	—	—
23	5 „	1:100 —	9 „	+	+	+	+	+	+	+	±	—	—
24	6 „	1:100 —	9 „	+	+	±	—	—	—	—	—	—	—
25	8 „	1:100 —	10 „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±

merkbar macht. Die kleine Tabelle VI zeigt, dass wir hier zweifellos mit nicht unbeträchtlichen individuellen Differenzen zu rechnen haben, dass aber bei einem Teil der Impflinge vier Tage nach einmaliger Wiederimpfung eine Neubildung von Agglutininen für Typhusbazillen im Serum noch nicht nachweisbar ist. Dagegen ist, wie aus Tabelle VII ersichtlich wird, 8—10 Tage nach einmaliger Wiederimpfung die immunisatorische Steigerung des Agglutiningehaltes des Serums deutlich erkennbar. Unter 25 Fällen ist 18 mal eine Agglutininvermehrung eingetreten, die sich im allgemeinen noch in bescheidenen Grenzen bewegt. 5 mal fand sich keine Agglutination, 7 mal ein Agglutinationswert von 1 : 100, 6 mal 1 : 200, 3 mal 1 : 300, 2 mal 1 : 400, 1 mal 1 : 800 und 1 mal 1 : 1000. Die Mehrzahl der positiven Reaktionen bewegte sich zwischen 1 : 100—1 : 200. Es hat somit, verglichen mit den Ergebnissen der Tabelle V, die Agglutinationskurve 8—10 Tage nach der Impfung noch nicht ihren Gipfelpunkt erreicht: Der Agglutinationsspiegel ist also 8—10 Tage post vaccinationem noch in starkem Steigen begriffen.

Ueber den Impfeffekt einmaliger und mehrerer Vakzinationen in seiner Projektion auf den Agglutinationsspiegel des Serums steht uns ein grösseres Vergleichsmaterial nicht zur Verfügung. Immerhin geht aus unserem Material hervor, dass die individuellen Unterschiede, die bei der Beantwortung des Impfreizes mit Agglutininneubildung bestehen, nicht unwesentliche sind. Solche Typen der individuellen Beantwortung des Impfreizes seien in den folgenden vier Kurven wiedergegeben. Eine ausführlichere Besprechung dürfte sich erübrigen (Tabellen VIII—XI).

Tabelle VIII (Kurve 4).

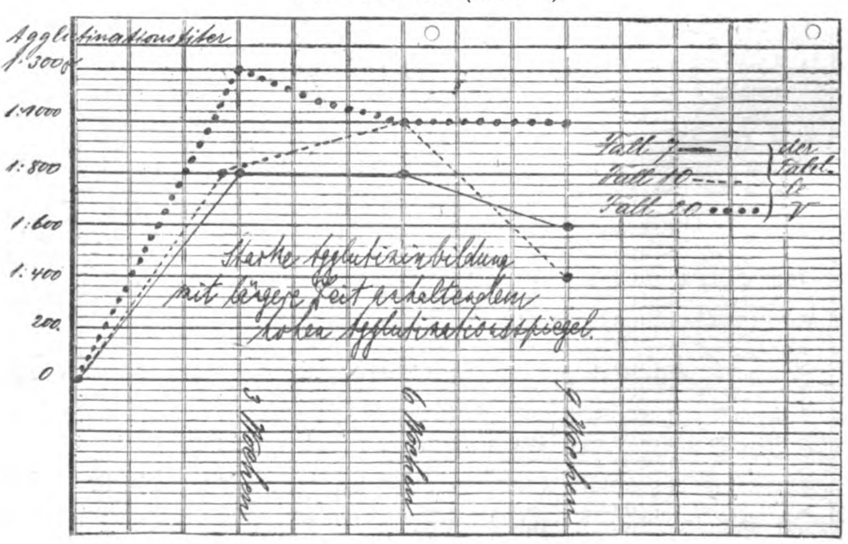


Tabelle IX (Kurve 5).

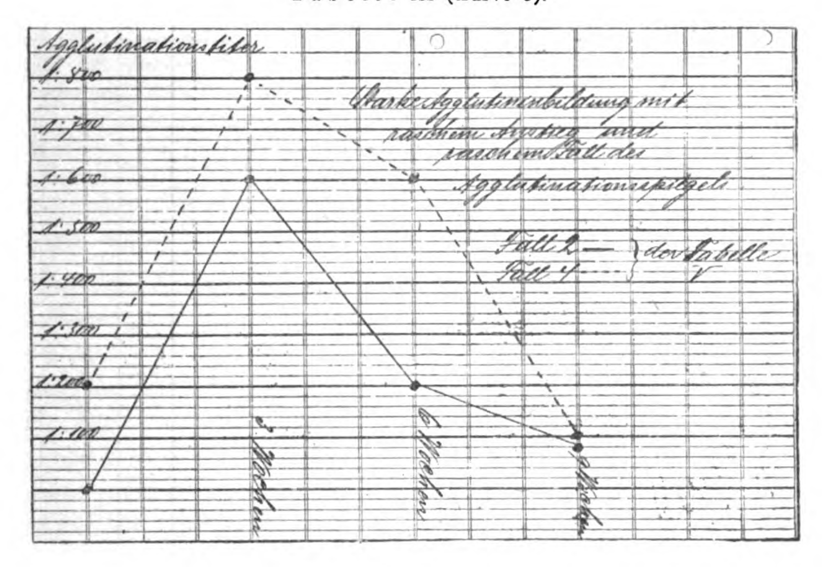
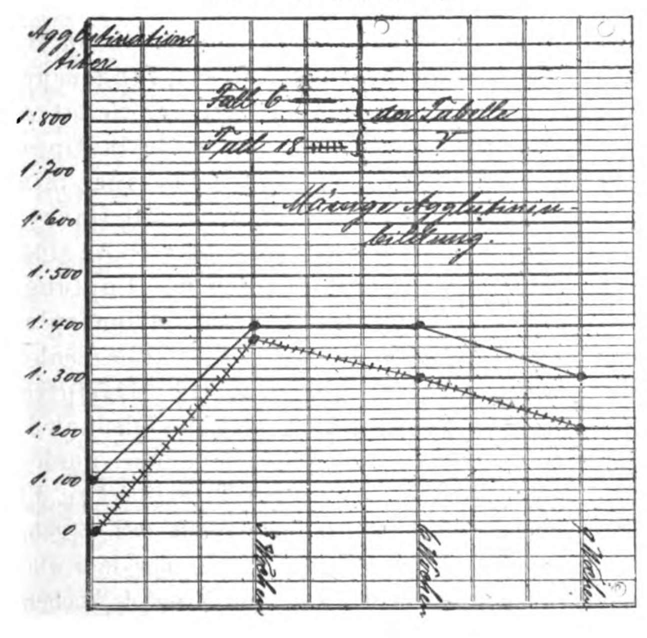


Tabelle X (Kurve 6).



Fassen wir die Ergebnisse unserer bisherigen Untersuchungen zusammen, so geht aus ihnen folgendes hervor: Zwischen Impftermin und dem Auftreten der immunisatorisch ausgelösten Agglutinine liegt ein Stadium der Latenz von ungefähr 3—6 Tagen. Nach dieser Zeit setzt eine individuell verschiedene, aber fast stets deutliche Agglutininneubildung ein, die in den folgenden Tagen sich — ebenfalls unter Einhaltung individueller Differenzen —

Tabelle XI (Kurve 7).



weiter steigert und meist nach 2—4 Wochen ihren Höhepunkt erreicht. Der zweite Monat nach der Impfung repräsentiert eine Uebergangsperiode: Bei einem Teil der Schutzgeimpften sinkt bereits während dieser Zeit der Agglutinationstiter ab, bei einem anderen hält er sich auf mehr oder minder konstanter Höhe, bei einem dritten kleineren Teil findet schliesslich noch ein weiterer mässiger Anstieg des Agglutinationsspiegels statt. Vom dritten Monat nach der Impfung ab setzt dann ein rasches Absinken des Agglutinationsspiegels ein. Etwa 5 Monate nach der Schutzimpfung ist die Gruber-Widal-sche Reaktion bei etwa 30—40 pCt. aller Geimpften wieder negativ. Die positiven Reaktionen bewegen sich nach dieser Zeit innerhalb niedriger Werte und erreichen nur noch in einem geringen Prozentsatz (bisher 10 pCt.) Titerstärken bis 1 : 400.

Die hier gewonnenen Resultate stimmen mit den Ergebnissen von Herxheimer in ihren wesentlichen Teilen überein, nur dass wir den Höhepunkt der Agglutininreaktion in der Zeit von 2 bis 4 Wochen nach der Schutzimpfung finden und den zweiten Monat nach der Impfung als Uebergangsperiode ansehen, während Herxheimer in die Zeit von 4 bis 8 Wochen nach den Typhusimpfungen den Höhepunkt der Gruber-Widal'schen Reaktion verlegt. Diese möglicherweise im Bereich der Fehlerquellen der Methodik liegenden Zeitdifferenzen können ihre Erklärung leicht auch in der Verschiedenheit der von Herxheimer und von uns untersuchten Zeitabstände finden, die bei Herxheimer 4—6 Wochen und bei uns 2—4 und 6 Wochen zwischen Impfung und Agglutinationsprüfung betragen.

Mit diesen Befunden sind weitgehende Analogien zu den Ergebnissen des Tierexperimentes gegeben. Nach Paltauf erscheinen die Agglutinine im Blut immunisierter Tiere nach ungefähr 3—4—6 Tagen; dann setzt nach Jörgensen und Madsen, Lewin eine 2. Phase mit einem raschen Anstieg des Agglutiningehaltes ein, dessen Maximum am Ende der 2. bis Mitte der 3. Woche post injectionem zur Erscheinung kommt. Es schliesst hieran eine 3. Phase eines zuerst rapiden Agglutininabfalls an, die dann in eine 4. Phase, in einen Zustand gleichmässiger Titerhöhe, bzw. langsamen Abfalls des Agglutiningehaltes übergeht. Auch im Tierexperiment bestehen nach Deutsch nicht unerhebliche individuelle Schwankungen der Agglutininkurven.

Wir haben in den vorangehenden Untersuchungen die individuell verschiedene Anspruchsfähigkeit auf den Impfreiz, ferner die individuell verschiedene Produktionsintensität für Antikörper, sowie die individuell verschiedene zeitliche Persistenz der aktiv im Organismus entstandenen Agglutinine an zahlreichen Beispielen von Schutzgeimpften kennen gelernt. Die Interferenz dieser Individualfaktoren macht die bei allen Autoren wiederkehrenden und besonders bei kleinem Material hervortretenden zeitlich und graduell schwankenden Angaben verständlich, die ausserdem sich häufig auch auf verschiedenen Agglutinations- und Ablesungsmethoden aufbauen. Hinzukommt als weitere individuelle Komponente, dass die antigene Kraft der zur Immunisierung verwendeten Typhusstämme eine variable Grösse darstellt, und dass die Agglutinabilität der zur Reaktion benutzten Kultur von bestimmendem Einfluss auf den Grad der Agglutination ist.

Einen wie wenig konstanten Wert die Agglutinabilität der verschiedenen Typhusstämme repräsentiert, und wie man je nach Verwendung verschiedener Typhusstämme zu verschiedenen Agglutinationsergebnissen bei Schutzgeimpften gelangt, möge die folgende Tabelle XII darlegen. Wir haben in dieser Tabelle

Tabelle XII.

Uebersichtstabelle über den Agglutionstiter von 81 Schutzgeimpften, gleichzeitig geprüft gegenüber drei verschiedenen Typhusstämmen.

Es zeigten:			
einen Agglutinationstiter	bei Stamm F	bei Stamm 261	bei Stamm Labor
< 1 : 100	5	6	14
1 : 100	12	7	11
1 : 200	11	15	8
1 ; 300	9	12	9
1 : 400	10	8	9
1 : 500	4	4	8
1 : 600	8	9	4
1 : 700	1	2	6
1 : 800	7	4	2
1 : 900	2	1	—
1 : 1000	12	12	9
1 : 3000	—	1	1
Gesamtzahl	81	81	81



81 Agglutinationsergebnisse zusammengestellt, die mit drei verschiedenen Typhusstämmen an gleichen Sera gewonnen sind. Stamm F und Stamm 261 wurden von einem Testserum bis zur Titergrenze 1 : 12800 agglutiniert, Stamm Labor nur bis 1 : 6400. Die Ziffern unter der Stammrubrik geben die Gesamtzahl der gleichen Agglutinationsendwerte wieder. Wir sehen, dass bei keinem einzigen Agglutinationswert die mit den 3 Typhusstämmen erzielten Resultate übereinstimmen. Es handelt sich also bei der Bestimmung der Agglutinationshöhe niemals um absolute Werte, sondern der Ausfall der Agglutinationsreaktion steht in enger Beziehung zu dem bei der Reaktion jeweils verwendeten Typhusstamm. Hierfür mögen einige ausgewählte Agglutinationsbefunde als Beispiel noch angeführt werden:

Tabelle XIII.

Ausgewählte Agglutinationsbefunde bei vergleichenden Prüfungen des Agglutinationstiters gegenüber drei verschiedenen Typhusstämmen.

Prot.-Nr.	Name	Typhus-schutzimpfung am	Untersucht am	Gruber-Widal mit Stamm		
				F	261	Labor
278 (1)	G.	6. 10. 1915 12. 10. 1915 20. 10. 1915 29. 1. 1916	11. 6. 1916	1 : 1000 ±	1 : 900 ±	1 : 300 ±
282 (2)	M.	Januar 1915 2 × 24. 9. 1915	13. 6. 1916	1 : 300 ±	1 : 200 ±	1 : 100 —
313 (3)	B.	April 1915 3 × 13. 12. 1915 17. 12. 1915	21. 6. 1916	1 : 1000 ±	1 : 700 ±	1 : 600 ±
317 (4)	A.	5., 12., 19. 1. 1915 3., 10. 4. 1916	23. 6. 1916	1 . 1000 ±	1 : 800 ±	1 : 700 ±
283 (5)	V.	6., 12., 20. 10. 1915 Februar 1916 2 ×	13. 6. 1916	1 : 800 ±	1 : 800 ±	1 : 100 ±
324 (6)	L.	5., 12., 19., 1. 1915 22., 27. 10. 1915 4., 10. 4. 1916	24. 6. 1916	1 : 800 ±	1 : 600 ±	1 : 500 ±
326 (7)	D.	5., 12., 19. 1. 1915 22., 27. 10. 1915 3., 10. 4. 1916	24. 6. 1916	1 : 1000 ±	1 : 900 ±	1 : 500 ±
328 (8)	L.	29. 12. 1914 5., 19. 1. 1915 18. 10. 1915 3., 10. 4. 1916	24. 6. 1916	1 : 900 ±	1 : 1200 ±	1 : 600 ±
329 (9)	Sch.	29. 12. 1914 5., 19. 1. 1915 18. 10. 1915 3., 10. 4. 1916	25. 6. 1916	1 : 800 ±	1 : 900 ±	1 : 400 ±
334 (10)	N	August 1914 3 × Februar 1915 3 × Oktober 1915 1 × 3., 10. 4. 1916	26. 6. 1916	1 : 200 ±	1 : 600 ±	1 : 300 ±
344 (11)	O.	16., 22., 28. 6. 1915 29. 3. 1916	1. 7. 1916	1 : 400 ±	1 : 300 ±	1 : 200 ±
299 (12)	St.	Dezember 1914 3 × August 1915 1 × November 1915 2 ×	15. 6. 1916	1 : 600 ±	1 : 700 ±	1 : 400 ±

Tabelle XIV.

Ausgewählte Agglutinationsbefunde bei vergleichenden Prüfungen des Agglutinationstiters gegenüber drei verschiedenen Typhusstämmen und dem Ficker'schen Diagnostikum.

Prot.-Nr.	Name	Typhus-schutzimpfung am	Unter-sucht am	Gruber-Widal mit			
				St. F	St. 261	St. Labor.	Ficker
271 (1)	K.	1. 12. 1914 9. 12. 1914 16. 12. 1914 12. 10. 1915	10. 6. 1916	1 : 200 ±	1 : 300 ±	1 : 100 ±	1 : 100 —
274 (2)	Cz.	Januar 1915 3 × März 1916 2 ×	10. 6.	1 : 300 ±	1 : 500 ±	1 : 100 —	1 : 100 —
275 (3)	R.	6. 8. 1915 11. 9. 1915 Dezemb. 1915 3 ×	11. 6.	1 : 100 ±	1 : 200 ±	1 : 100 —	1 : 100 —
277 (4)	K.	22. 10. 1915 4. 11. 1915 12. 11. 1915	11. 6.	1 : 300 ±	1 : 300 ±	1 : 200 ±	1 : 200 ±
278 (5)	G.	6. 10. 1915 12. 10. 1915 20. 10. 1915 29. 1. 1916	11. 6.	1 : 1000 ±	1 : 900 ±	1 : 300 ±	1 : 100 ±
283 (6)	V.	6. 10. 1915 12. 10. 1915 20. 10. 1915 Februar 1916 2 ×	13. 6.	1 : 800 ±	1 : 800 ±	1 : 100 ±	1 : 100 ±

Wir behandeln im folgenden weiter die Frage, ob der Agglutinatinationstiter bei gesunden und kranken Schutzgeimpften nach dem Abklingen der der Schutzimpfung folgenden Agglutininsteigerung noch erheblicheren Schwankungen innerhalb kürzerer Zeiträume unterliegt. Die Kenntnis derartiger Schwankungen und der Bedingungen ihres Zustandekommens ist, wie bereits oben ausgeführt, nächst der Feststellung der Agglutinationskurve nach der Schutzimpfung für die diagnostische Wertbemessung der Gruber-Widal'schen Reaktion bei Typhusgeimpften von entscheidender Bedeutung.

Unsere erste Versuchsreihe wurde an 50 gesunden Schutzgeimpften, bezw. an nicht fiebernden Leichtkranken ausgeführt, die an Muskelrheumatismus, nervösen Beschwerden, Plattfussbeschwerden, Hautaffektionen usw. litten. Die Beobachtungszeit erstreckte sich auf 2—3 bis 6 Wochen; während dieser Zeit wurde das Blut mindestens dreimal auf seinen Agglutiningehalt untersucht. Der seit der letzten Impfung verstrichene Zeitraum betrug zumeist nicht unter 3 Monaten, da nach unseren früheren Erfahrungen vor Ablauf dieser Zeit die durch die Schutzimpfung ausgelöste Agglutininneubildung öfters noch nicht zum Stillstand gelangt ist.



Wir führen folgende 25 Beispiele an:

Tabelle XV.

Schwankungen des Agglutiningehaltes im Serum von gesunden Schutzgeimpften.

Nummer	Name	Typhus-schutzimpfung am	Gruber-Widal	
			am	positiv
			1916	
1	G.	13. 4. 1915	21. 11.	1 : 100
		28. 4. 1915	26. 11.	1 : 100
		13. 5. 1915	8. 12.	1 : 100
		15. 2. 1916		
		29. 8. 1916		
2	K.	9. 8. 1915	5. 11.	1 : 50
		18. 8. 1915	8. 11.	1 : 50
		2. 10. 1915	26 11.	1 : 50
		9., 27. 6. 1916	6. 12.	1 : 100
3	Pf.	30. 9. 1916	21. 11.	1 : 1000
		11. 10. 1916	26. 11.	1 : 1000
		21. 10. 1916	8. 12.	1 : 200
4	Sch.	7., 16., 30. 6. 1915	19. 11.	1 : 100
		21. 8. 1915	23. 11.	1 : 200
		29. 8 1915	5. 12.	1 : 50
5	S.	Juli 1916 1 ×	19. 11.	1 : 300 ±
			23. 11.	1 : 200
			5. 12.	1 : 100
6	O.	4. 11. 1915	19. 11.	1 : 200
		11. 11. 1915	25. 11.	1 : 100
			8. 12.	1 : 200
7	D.	20. 7. 1915	19. 11.	1 : 50
		29. 8. 1915	25. 11.	1 : 50
			8. 12.	1 : 50
8	N.	14. 2. 1916	19. 11.	1 : 100
		21. 2. 1916	23. 11.	1 : 100
		28. 7. 1916	7. 12.	1 : 100
9	K.	Letzte Impfung	19. 11.	1 : 50
		am 8. 8. 1916	23 11.	1 : 50
			8. 12.	<1 : 50
10	Si.	6. 5. 1916	19. 11.	1 : 100
		12. 5. 1916	26. 11.	1 : 100
		21. 5. 1916	8. 12.	1 : 100
11	H.	Novemb. 1914 3 ×	19. 11.	1 : 50
		2. 7. 1916	26. 11.	1 : 100
			8. 12.	1 : 50
12	M.	24. 2. 1915	21. 11.	1 : 100
		1. 3. 1916	26. 11.	1 : 100
		11. 3. 1916	7. 12.	1 : 200
13	Br.	20. 9. 1916	15. 11.	1 : 300
			21. 11.	1 : 400
			29. 11.	1 : 300
			1916	
14	L.	Mai 1915 3 ×	3. 5.	1 : 600
		Novemb. 1915 1 ×	25. 5.	1 : 400
		20. 3. 1916	7. 6.	1 : 300
			30. 6.	1 : 200
15	G.	27. 2. 1916	10. 5.	1 : 800
		20. 3. 1916	20. 5.	1 : 800
			7. 6.	1 : 600
16	Ell.	8. 9. 1915	26. 5.	1 : 300
		15., 22. 9. 1915	13. 6.	1 : 300
		Februar 1916 1 ×		
17	Oe.	5. 7. 1915	11. 5.	1 : 200
		12., 19. 7. 1915	26. 5.	1 : 100
		20. 3. 1916	7. 6.	1 : 200
18	M.	19., 28. 1. 1915	11. 5.	1 : 100
		6. 2. 1915	26. 5.	1 : 100
		13. 3. 1916	6. 6.	1 : 200
19	D.	12. 11. 1915	7. 6.	1 : 300
		19. 11. 1915	13. 6.	1 : 300
		26. 11. 1915	30. 6.	1 : 100
		20. 3. 1916		
20	Ch.	19., 28. 1. 1915	27. 5.	1 : 100
		6. 2. 1915	9. 6.	1 : 100
		13. 2. 1916	14. 6.	1 : 100
21	K.	Juni 1914 1 ×	7. 6.	1 : 1000
		August 1915 1 ×	20. 6.	1 : 1000
		April 1916 1 ×	9. 7.	1 : 900
22	H.	9, 16., 23. 7. 1915	12. 5.	1 : 500
		23. 2. 1916	27. 5.	1 : 400
		14. 3. 1916	7. 6.	1 : 400
			30. 6.	1 : 400
23	L.	23. 3. 1916	21. 11.	<1 : 50
		30. 3. 1916	26. 11.	1 : 50
		6. 4. 1916	8. 12.	1 : 50
24	M.	10. 4. 1915	10. 11.	1 : 200 ±
		21. 5. 1915	16. 11.	1 : 300
		8. 10. 1915	18. 11.	1 : 300
		29. 4. 1916	29. 11.	1 : 100
25	Br.	26. 9. 1916	10. 11.	1 : 200
		9. 10. 1916	16. 11.	1 : 300
			18. 11.	1 : 200
			29. 11.	1 : 100

Wie aus den Beispielen der Tabelle XV hervorgeht, bewahrt der Agglutiningehalt gesunder Schutzgeimpfter vielfach während der Dauer der Beobachtungszeit einen konstanten Wert. In anderen Fällen schwankt



er gering um eine mittlere Grösse herum, wobei Anstiege bis zum doppelten des Ausgangswertes vorkommen (2, 4, 6, 11, 17, 18), in einigen weiteren zeigt er ein rasches Absinken. In keinem Falle aber wurden starke Ausschläge, weder im Sinne eines steilen Anstieges, noch im Sinne eines vorübergehenden Agglutininschwundes mit rascher Rückkehr zum früheren Agglutininwert bei gesunden Schutzgeimpften beobachtet. Unsere Erfahrungen stimmen hierin mit denen von Zinsser und Kathe und Herxheimer überein.

Auf der Grundlage unserer Befunde am normalen Schutzgeimpften wollen wir nun die Gruber-Widal'sche Reaktion bei kranken Schutzgeimpften einer Analyse unterziehen. Wir haben bereits in unserer früheren Mitteilung im Hinblick auf die diagnostischen Schwierigkeiten, die der Bewertung des Agglutinationsphänomens bei Schutzgeimpften erwachsen, empfohlen, in typhusverdächtigen Fällen die Agglutinationsreaktion mehrfach zu wiederholen und einen starken Anstieg des Agglutinationstiters dahin zu verwerten, dass der Körper zur Zeit der serologischen Prüfung unter der Einwirkung einer Typhusinfektion steht. Unser Material an Typhusfällen, das wir im folgenden beibringen, ist, da durch die Schutzimpfung die Zahl der Typhuserkrankungen beim Feldheere erheblich eingeschränkt worden ist (Hünermann), begreiflicherweise klein. Wir haben uns absichtlich, um zu eindeutigen Schlüssen zu gelangen, weiter auf die bakteriologisch gesicherten Fälle beschränkt, obwohl angesichts der relativen Seltenheit des Nachweises der Typhusbazillen im Blutgalleröhrchen und im Stuhl schutzgeimpfter Typhuskranker hierdurch eine nicht unerhebliche Zahl von klinischen Typhusfällen von der Betrachtung ausgeschlossen wurde. Dafür dürfen unsere Fälle aber eine grössere Beweiskraft als das Material von Zinsser und Kathe beanspruchen, die bei ihren 38 Typhusfällen nicht ein einziges Mal die Erreger in Blut, Harn oder Stuhl nachweisen konnten. Die letzte Schutzimpfung lag bei allen unseren Fällen um 3—6 Monate zurück. Die Agglutination wurde in Abständen von 8—10 Tagen wiederholt.

Wir können, wie eine Betrachtung der folgenden Tabelle lehrt, auch bei typhuskranken Schutzgeimpften verschiedene Typen unterscheiden:

1. Schutzgeimpfte Typhuskranke, bei denen ähnlich wie beim ungeimpften Typhuskranken die Agglutinationskurve als Zeichen der lebhaften Antikörperbildung rasch steil ansteigt (A).
2. Schutzgeimpfte Typhuskranke, deren Agglutinationsspiegel durch die Interferenz der typhösen Infektion nicht beeinflusst erscheint (B).
3. Schutzgeimpfte Typhuskranke, bei denen sich im Gegensatz zur ersten Gruppe ein Abfallen der Agglutininkurve bemerkbar macht (C).



Tabelle XVI.

Geimpfte Typhuskranke (bakteriologisch erwiesen).

A. Mit steigendem Agglutinationstiter.

Nr.	Gruber-Widal bei der 1. Agglutination 2. Woche	2. Agglutination 3. Woche	3. Agglutination 4. Woche	Resultat der bakteriologischen Untersuchungen
1	100	400	800	+
2	< 50	50	400	+
3	200	800	—	+
4	200	400	1600	+
5	100	100	400	+
6	200	800	—	+
7	200	800	—	+
8	200	600	—	+
9	100	400	—	+
10	< 50	200	400	+
11	200	400	400	+
12	50	100	200	+
B. Mit ungefähr gleichbleibendem Agglutinationsspiegel.				
13	50	200	100	+
14	400	400	400	+
15	400	200	400	+
C. Mit hohem, rasch fallendem Agglutinationsspiegel.				
16	800	800	200	+
17	800	200	—	+
18	800	200	100	+
19	1600	400	800	+
20	800	100	—	+

Bei der grösseren Zahl unserer schutzgeimpften Typhuskranken macht sich also, ähnlich wie beim ungeimpften Typhuskranken, ein deutlicher, teilweise sogar steiler Anstieg der Agglutinationskurve bemerkbar. Von unseren 20 Fällen zeigen 12 = 60% ein rasches Anschwellen des Agglutinationstiters. Unter diesen Titersteigerungen handelt es sich bloss in 2 Fällen um Titererhöhungen geringeren Grades (Nr. 11 und 12), während in allen übrigen Fällen die Agglutininvermehrung sich in einem steilen Anstieg der Kurve bemerkbar macht. Diesen Typhusfällen mit meist starkem Anstieg des Agglutiningehaltes gegenüber treten unsere übrigen schutzgeimpften Typhusfälle, in denen der Anstieg der Agglutinationskurve vermisst wird, an Zahl deutlich zurück. In 3 Fällen bleibt die Agglutinationsreaktion ungefähr stabil, bei 5 Fällen tritt sogar ein rasches Absinken des Agglutininspiegels in die Erscheinung.

Diese letzteren Fälle, in denen es während der typhösen Infektion zu einem Absinken des Agglutinationsspiegels kommt, bereiten dem Verständnis gewisse Schwierigkeiten. Ob die maximalen Agglutina-

tionsausgangswerte noch unmittelbar auf den Impfeffekt zu beziehen sind und ob es sich im Sinne Herxheimer's darum handelt, dass das Blut Typhusgeimpfter beim Einsetzen des Typhus zunächst an Agglutininen verarmt, können wir hier nicht entscheiden. Besonders ist aber an die Möglichkeit zu denken, dass bei unseren Agglutinationsprüfungen nicht immer das Stadium der spezifischen Agglutinationssteigerung erfasst wird. Diese Annahme hat umsomehr Berechtigung, als angesichts des atypischen Verlaufs des Typhus bei Schutzgeimpften das Stadium der Krankheit sich öfters nicht eindeutig bestimmen lässt.

Die praktische Verwertbarkeit der Gruber-Widal'schen Reaktion bei Schutzgeimpften in der Form der Agglutinationssteigerung hängt naturgemäss wesentlichst von der Beantwortung der Kardinalfrage ab, ob auch nichtspezifische Reize, vor allem fieberhafte Krankheiten nichttyphösen Ursprunges die Agglutininsteigerung auszulösen vermögen. Für den gesunden Schutzgeimpften haben bereits unsere erwähnten Untersuchungen den Nachweis geliefert, dass Agglutinationsschwankungen erheblicheren Grades, besonders im Sinne eines Agglutininanstieges unter Berücksichtigung verschiedener Zeitdistanzen seit der letzten Typhusimpfung nicht vorzukommen pflegen. Mit der Frage des Einflusses unspezifischer Reize auf den Agglutinintiter von Schutzgeimpften haben wir uns in den folgenden Untersuchungen ausführlich beschäftigt. Der widersprechenden Anschauungen von Zinsser und Kathe, Riebold und Herxheimer einerseits, von Reiss, Fleckseder, Conradi und Bieling andererseits haben wir bereits früher gedacht.

Wir beschäftigen uns zunächst mit dem Einfluss nicht-typhöser Infektionen auf die Agglutinationskurve von Typhusschutzgeimpften. Hier bedarf es zuvor einer Kritik der Versuche von Fleckseder, denen wir eine experimentelle Beweiskraft nicht zuerkennen können. Fleckseder zieht aus seinen Beobachtungen den Schluss, dass durch verschiedene Infektionen, z. B. mit Streptokokken, Influenzabazillen, Dysenteriebazillen, die durch die Schutzimpfung erworbene Fähigkeit, Typhusagglutinine an das Blut abzugeben, mächtig gesteigert werden kann.

Die prinzipiellen Fehler, die den Fleckseder'schen Versuchen anhaften, bestehen vor allem in der gänzlichen Vernachlässigung des Intervalls zwischen Impfung und Agglutinationsprüfung und in der durch fast alle übrigen Autoren widerlegten Annahme, dass die Agglutinationsgrenze nichtfiebernder Typhusimpflinge bei 100- bis 200facher Verdünnung liegt. Versuche wie die in Kurve 4, 5, 6, 7, 10—12, die in einem Zeitabstand von 7 Tagen bis 3 Monaten post vaccinationen ausgeführt worden sind, fallen nach unseren Darlegungen noch so sehr in die Phase der Agglutinationsmaxima und des unmittbaren Impfeffektes hinein, dass weder aus Agglutininsteigerungen, noch aus Agglutininstürzen innerhalb dieser Zeiten irgendwelche bindenden Schlüsse auf die Beeinflussbarkeit der Agglutininkurven Schutzgeimpfter durch pyrogene Reize gezogen werden können. Die steilen Agglutininstürze Fleckseder's, die übrigens bei genauer Betrachtung der Kurven durchaus keine gesetzmässigen Beziehungen zu der interferierenden Krankheit erkennen lassen, stellen unserer Ansicht nach nichts anderes dar als physiologische Abstürze, wie sie beim



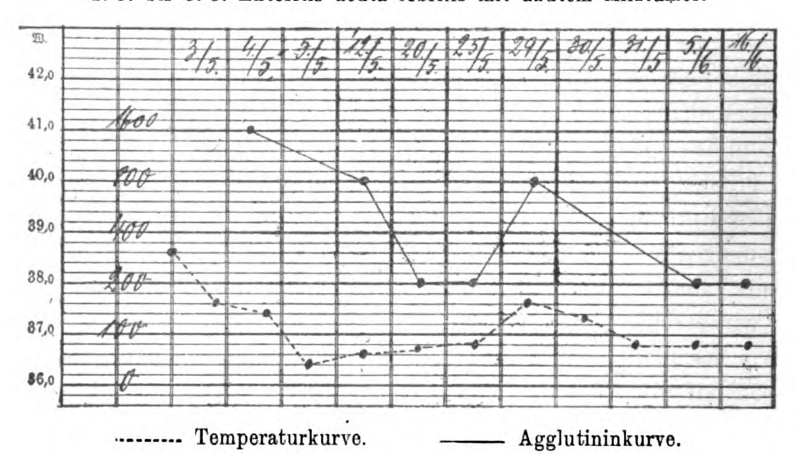
Abklingen des Impfeffektes gerade bis zur Grenze des 3. Monats recht häufig anzutreffen sind. Soweit von Fleckseder überhaupt Steigerungen der Agglutininkurven fiebernder Schutzgeimpfter wiedergegeben werden, sind sie entweder so geringfügig, dass sie noch in den Bereich der normalen Schwankungen oder Fehlerquellen zu zählen sind (Kurve 5, 6, 7, 9, 10, 12), oder so unbeträchtlich, dass sie nicht als „mächtige" Steigerungen bezeichnet werden können. Im übrigen kommen starke Schwankungen des Agglutinationstiters gerade in der von uns als Uebergangsperiode bezeichneten Zeit von 2—3 Monaten nach der Impfung nicht ganz selten vor, und ihre irrtümliche Deutung dürfte Fleckseder z. B. in seiner Kurve 4 zu der Annahme einer unspezifisch ausgelösten Agglutininsteigerung veranlasst haben. Wir führen den Fleckseder'schen Fall (Kurve 4) zusammen mit einem analogen Verlauf der Agglutininkurve bei einem unserer gesunden Schutzgeimpften zur Illustration im folgenden an:

Tabelle XVII (Kurve 8).

A. Fall von Fleckseder.

Haf. Typhusschutzimpfung im März 1915.

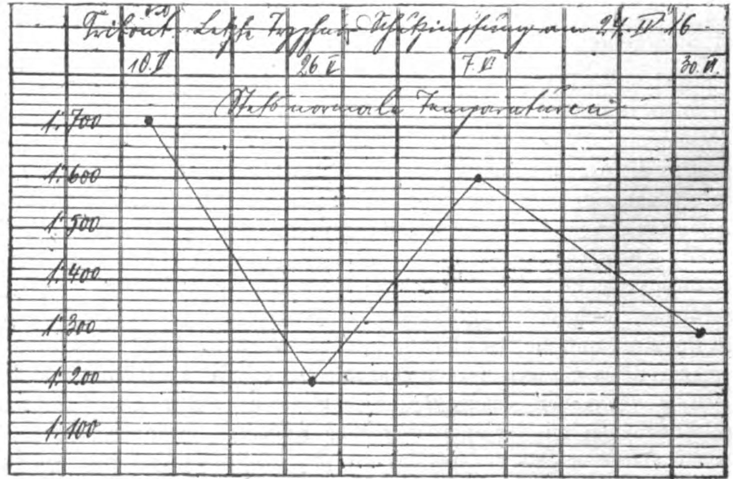
2. 5. bis 5. 5. Enteritis acuta febrilis mit akutem Milztumor.



-------- Temperaturkurve. ——— Agglutininkurve.

(Kurve 9.)

B. Eigene Beobachtung am gesunden Typhusschutzgeimpften im Stadium der Uebergangsperiode, 1—2 Monate nach der Schutzimpfung.



Wir können hiernach den Fleckseder'schen Befunden keine genügende Beweiskraft für die Entscheidung der Frage nach dem Einfluss fieberhafter nichttyphöser Prozesse auf den Agglutinationstiter von Typhus-Schutzgeimpften zuerkennen.

Die Hauptfrage nach dem Einfluss nichttyphöser Krankheitsprozesse auf die Gruber-Widal'sche Reaktion bei Schutzgeimpften gliedert sich in folgende Unterfragen:

1. Hat das Fieber an sich, d. h. die Einstellung des Organismus auf eine höhere Temperatur, einen unmittelbaren Einfluss auf den Agglutiningehalt Schutzgeimpfter?

2. Ist die Art des Erregers für die Veränderung des Agglutiningehaltes bei fiebernden Schutzgeimpften von maassgebendem Einfluss?

3. Welche Amplitude besitzen die bei nichttyphösen Krankheiten während des Fiebers und nach Ablauf des Fieberstadiums zu beobachtenden Agglutininschwankungen des Impf-Widals?

4. Sind diese Agglutininschwankungen geeignet, diagnostische Irrtümer hervorzurufen?

5. Lassen sich auch experimentell durch unspezifische Reize Schwankungen des Impf-Widals hervorrufen?

Was die erste Frage betrifft, so begrenzen wir sie mit Rücksicht auf die Fragestellung nach der praktischen Verwertbarkeit der Agglutininsteigerung für die Typhusdiagnose beim Schutzgeimpften zunächst ausschliesslich auf die Frage nach dem Einfluss von Fieber und florider Infektion auf die Typhus-Agglutininkurve von Schutzgeimpften, bei denen die Vakzination mindestens 6 Monate zurückliegt (vgl. Text zu Kurve 19). Ob in der Rekonvaleszenzperiode fieberhafter Infektionskrankheiten mit der Reparation des Blutchemismus sich auch Veränderungen im Agglutinintiter des Rekonvaleszentenserums vollziehen, hat zunächst nur vom Gesichtspunkt der retrospektiven Diagnostik ein mehr theoretisches sekundäres Interesse, das hinter der Bedeutung einer serologischen Diagnostik der akuten Krankheit des Schutzgeimpften zurücktritt.

Wenn der Temperatursteigerung unabhängig vom fiebererregenden Agens und seinen toxischen Einwirkungen auf den Organismus ein unmittelbarer Einfluss auf den Agglutiningehalt Schutzgeimpfter zukommt, war naturgemäss mit grossen Schwankungen des Agglutinationstiters in Abhängigkeit vom Fieberverlauf zu rechnen. Es war unter dieser Voraussetzung zu erwarten, dass die Veränderungen des Agglutinintiters zur Zeit der Fieberhöhe am stärksten in die Erscheinung treten würden, dass mit dem Abklingen des Fiebers der Agglutinationsspiegel mehr oder minder rasch zur Konstanz zurückkehren und mit dem Eintritt in das Stadium der dauernden Apyrese sich wieder in gleichmässigen Werten bewegen würde. Um diese Frage zu entscheiden, haben wir bei Malaria- und Pneumonie-Fällen während des Fiebers, während der Krise und im Stadium der Apyrese den Agglutiningehalt von Schutzgeimpften fort-

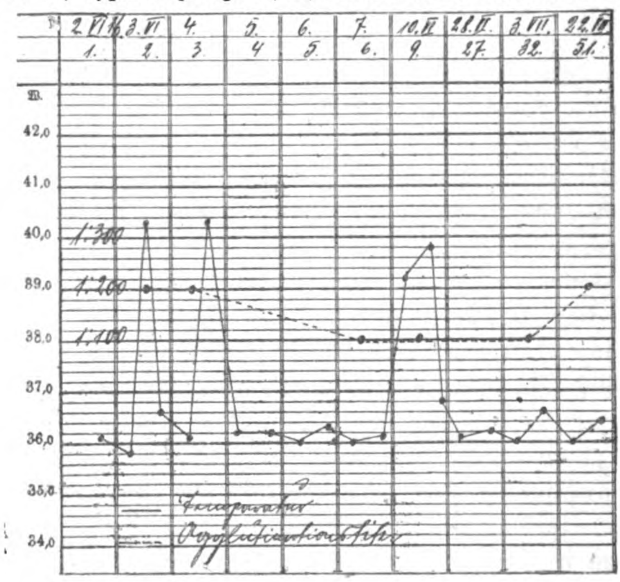


laufend in kurzen Zeitabständen untersucht. Im Falle eines direkten Zusammenhanges zwischen Fieber und Agglutinationshöhe war bei den beträchtlichen Temperaturdifferenzen, die gerade diesen beiden Krankheiten eigen sind, auch mit beträchtlichen Agglutinationsdifferenzen in den verschiedenen Krankheitsstadien zu rechnen. Wir berichten im folgenden zunächst über den Verlauf der Agglutininkurve bei Malaria tertiana-Kranken:

Tabelle XVIII (Kurve 10).

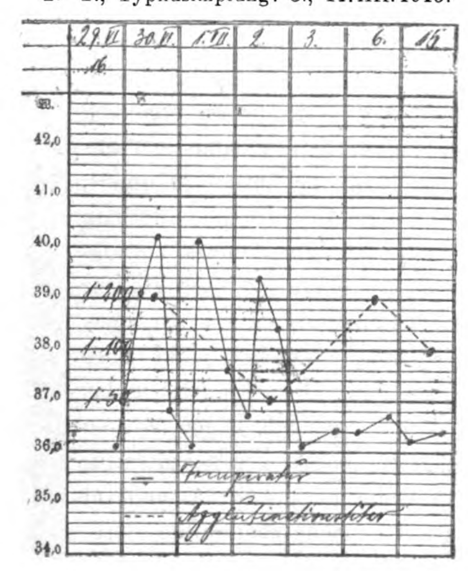
Agglutinationskurve bei Malaria tertiana.

1. K., Typhusimpfung: 1., 9., 16. XII. 1914. 12. XII. 1915.



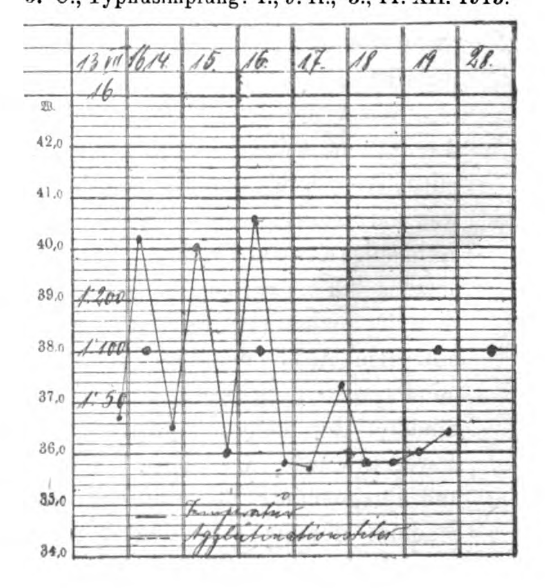
(Kurve 11.)

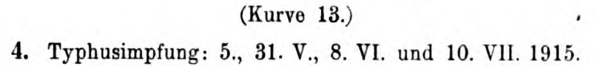
2. T., Typhusimpfung: 3., 11. XII. 1915.



(Kurve 12.)

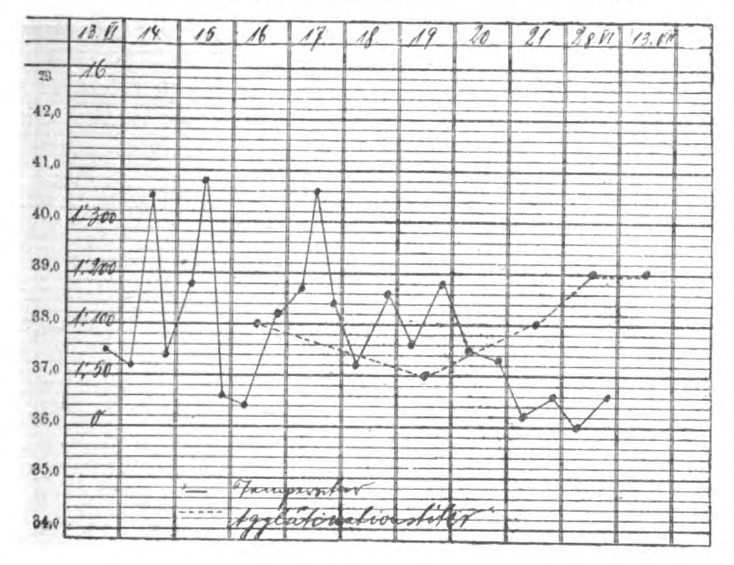
3. O., Typhusimpfung: 1., 9. II., 3., 11. XII. 1915.





(Kurve 13.)

4. Typhusimpfung: 5., 31. V., 8. VI. und 10. VII. 1915.



Wir sehen aus den angeführten Beispielen, dass die Einstellung des Organismus auf fieberhafte Temperaturen keinen gesetzmässigen Einfluss auf den Agglutiningehalt Schutzgeimpfter ausübt, bei denen die Schutzimpfung mindestens 6 Monate zurückliegt.

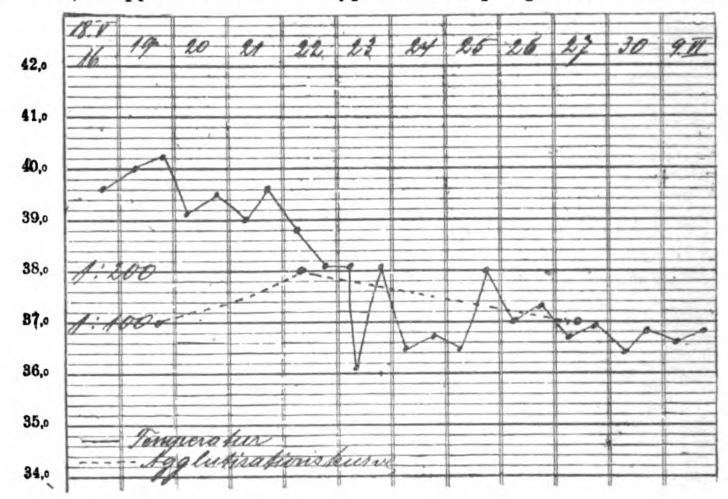
So bleibt in Kurve 12 der Agglutinintiter während des Fiebers, kurz nach der Krise und in der Rekonvaleszenz völlig konstant. Bei den anderen Kurven macht sich während des Fiebers eine vorübergehende Verringerung des Agglutiningehaltes, so z. B. in Kurve 11 und 13 bemerkbar, doch sind die Wertdifferenzen zwischen den Ausgangs- und Endwerten nicht grösser, als bei gesunden Schutzgeimpften.

Zu entsprechenden Ergebnissen führten unsere Agglutinationsuntersuchungen bei 21 kruppösen Pneumonien. Wir haben wohl bei verschiedenen dieser Fälle geringe Schwankungen des Agglutinationstiters beobachtet, die aber nicht über die bei gesunden Schutzgeimpften beobachteten hinausgingen und ein gesetzmässiges Verhalten zur Fieberkurve, vor allem im Sinne eines Agglutininanstieges entsprechend dem Temperaturanstieg nicht erkennen liessen. Hier mögen zwei Beispiele angeführt werden (siehe umstehende Kurven 14 und 15).

Die geringfügigen Steigerungen des Agglutinationstiters von 1 : 100 auf 1 : 200, wie sie in den beiden angeführten Beispielen in einem scheinbaren Parallelismus zur Fieberkurve auftreten, liegen noch im Rahmen der Fehlerquellen der Methodik und im Bereich der auch bei

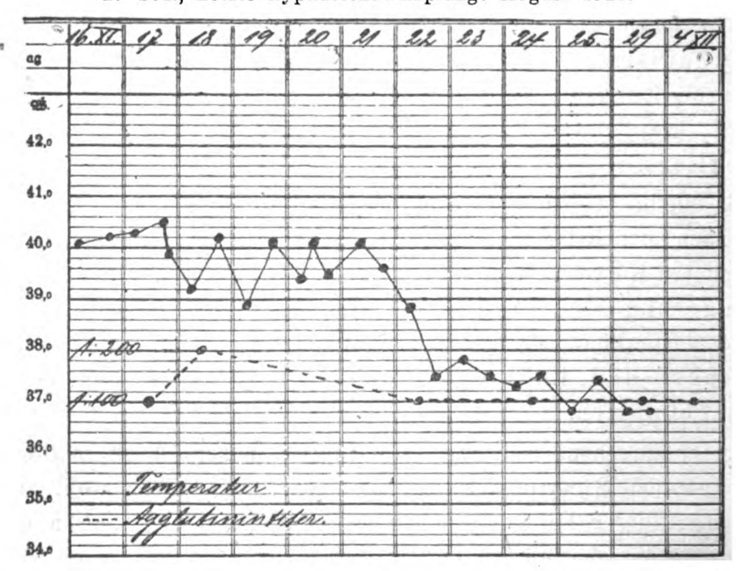
Tabelle XIX (Kurve 14).

1. Sch., Kruppöse Pneumonie. Typhusschutzimpfung: dreimal Mai 1915.



(Kurve 15.)

2. Sch., Letzte Typhusschutzimpfung: August 1916.



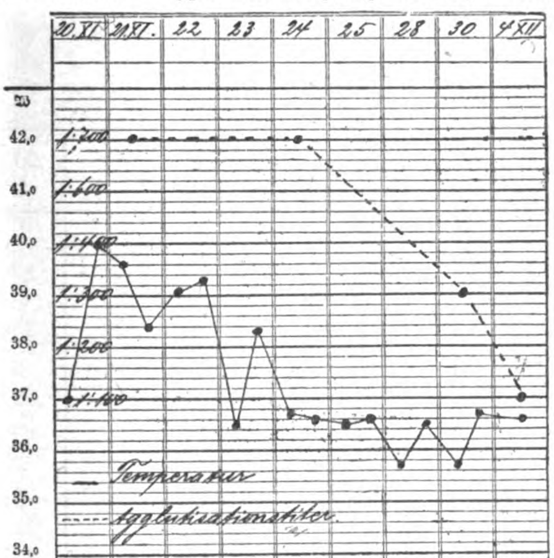
gesunden Schutzgeimpften vorkommenden Agglutinationsschwankungen[1]). Wie notwendig die Kenntnis der normalen Agglutinationskurve gesunder

1) Bemerkenswert ist in Kurve 15 (ähnlich wie in Kurve 16), dass auch bei einem kleineren Intervall als 6 Monate post vaccinationem ein Steigen des Agglutinationsspiegels durch fieberhafte, nichttyphöse Krankheitsprozesse nicht stattzufinden braucht.

Schutzgeimpfter zur Beurteilung der Agglutinationsschwankungen unter pathologischen Verhältnissen ist, möge die folgende Kurve demonstrieren, die leicht zu Irrtümern Veranlassung geben könnte:

Tabelle XX (Kurve 16).

L., Kruppöse Pneumonie. Typhusschutzimpfung: 30. IX., 11. X., 21. X. 1916.



Wir sehen hier während des Fiebers einen hohen Agglutinationswert, der 6 Tage nach der Entfieberung beträchtlich abgesunken ist. Es handelt sich jedoch in diesem Falle nicht um eine durch das Fieber bedingte akute Agglutininausschüttung, die mit dem Abklingen der Fieberreaktion wieder zu früheren Werten zurückkehrt, sondern nur um einen normalen Absturz des Agglutinationstiters, wie er auch bei gesunden Schutzgeimpften nach unseren ausführlich geschilderten Erfahrungen nach einem Zeitintervall von 5 Wochen nach der letzten Schutzimpfung sich vollziehen kann. Nur die genaue Kenntnis der Agglutinationskurve bei gesunden Schutzgeimpften und die genaue Berücksichtigung des Zeitabstandes der Agglutinationsprüfung vom letzten Impftermin bewahrt in diesem Falle vor dem Fehlschluss einer febrilen unspezifischen Agglutininsteigerung.

Zeigen die vorangehenden Versuche, dass die Einstellung des Organismus auf fieberhafte Temperaturen keinen unmittelbaren und vor allem keinen steigernden Einfluss auf den Agglutiningehalt Typhusschutzgeimpfter ausübt — ein Befund, der übrigens nach Kruse und auch nach noch nicht veröffentlichten Versuchen Hamburger's entgegen Duenner auch für die Gruber-Widal'sche Reaktion bei Dysenterie zutrifft —, so geht weiter aus den

folgenden Untersuchungen, die bei den verschiedensten fieberhaften Infektionen angestellt wurden, hervor, dass auch die Art des Erregers keinen bestimmenden Faktor für Veränderungen des Agglutiningehaltes bei fiebernden Schutzgeimpften darstellt. Wir haben bei insgesamt 144 fieberhaften Infektionen die Gruber-Widal'sche Reaktion kontrolliert.

Diese Fälle gruppieren sich in folgender Weise:

Tabelle XXI.

Art der Erkrankung	Zahl der Fälle
Pneumonia crouposa	21
Diffuse Bronchitis	12
Pleuritis sicca seu exsudativa	6
Tuberculosis pulmonum	3
Pleuraempyem	2
Malaria tertiana	5
Peritonitis tuberculosa	2
Erysipel	6
Angina follicularis	7
Otitis media	2
Diphtherie	1
Staphylokokkensepsis nach Erysipel	1
Polyarthritis rheumatica acuta	2
Morbilli	1
Septische Endokarditis 1 mal mit Milzinfektion	2
Cholangitis mit Ikterus	1
Appendicitis acuta	1
Paratyphus B.	65
Meningitis epidemica cerebrospinalis	1
Gastroenteritis acuta febrilis	3
Gesamtzahl:	144

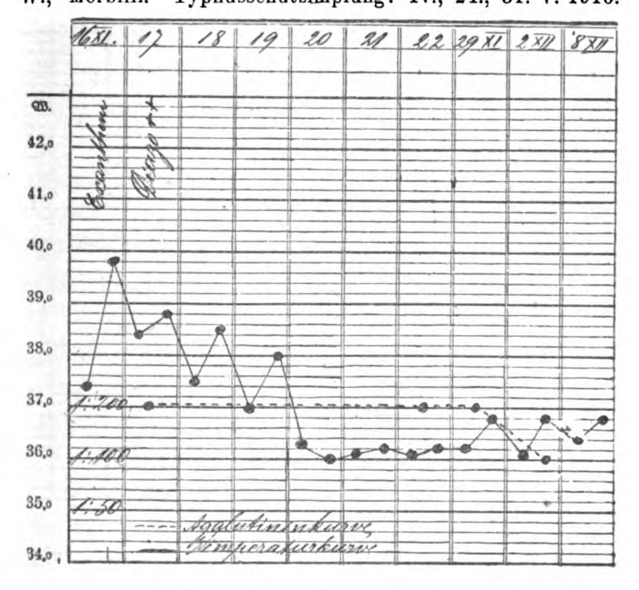
In keinem dieser Fälle haben wir eine gesetzmässige stärkere Beeinflussung des Antikörpergehaltes des Blutes durch Fieber, bzw. Infektionsart im Sinne einer beträchtlicheren Agglutininsteigerung beobachten können. Weder ergaben sich konstante Beziehungen zwischen Infektion und Agglutininsteigerung, bzw. Agglutininverminderung, noch waren die Agglutininschwankungen während des Fiebers wesentlich andere, als bei gesunden Schutzgeimpften. Prinzipiell das Gleiche gilt von den Paratyphus B-Infektionen, bei denen, wie von Hamburger und Rosenthal ausgeführt werden wird, die Steigerung des Agglutinationstiters für Typhusbazillen auf eine Mitagglutination durch Partialagglutinine, nicht aber auf eine Neubelebung des Typhus-Impf-Widals zurückzuführen ist. Auch bei lang dauernden fieberhaften Krankheitsprozessen (z. B. tuberkulöse Peritonitis, Hodgkin'sche Krankheit), für die eine differential-diagnostische Abgrenzung gegenüber dem Abdominaltyphus von ganz besonderem Werte sein kann, konnten wir uns nicht von einer praktisch bedeutungsvollen Beeinflussung des Agglutinintiters



durch die Fieberreaktion überzeugen. Wir geben aus unseren Fällen folgende Beispiele wieder:

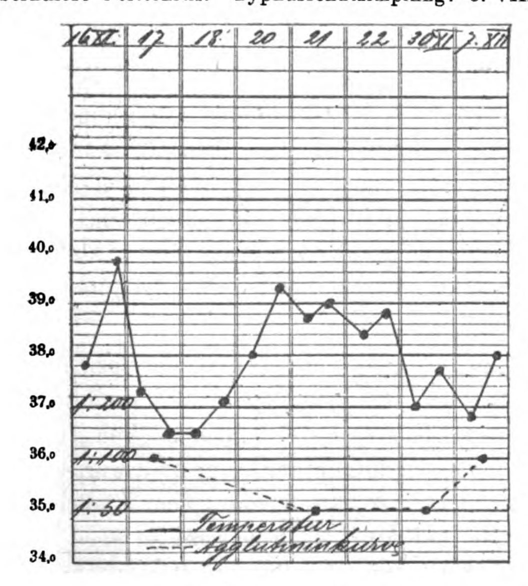
Tabelle XXII (Kurve 17).

W., Morbilli. Typhusschutzimpfung: 17., 24., 31. V. 1916.



(Kurve 18.)

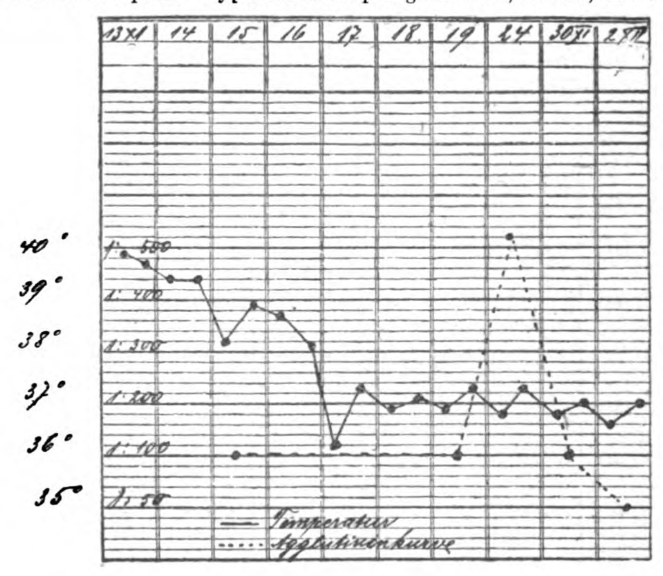
K., Tuberkulöse Peritonitis. Typhusschutzimpfnng: 8. VIII. 1916.



Nur in einem einzigen Falle haben wir während der Rekonvaleszenzperiode einer abgelaufenen fibrinösen Pneumonie, die unter dem Material der Tabelle XXI nicht mitgezählt ist, einen rasch vorübergehenden, stärkeren Agglutininanstieg beobachtet.

(Kurve 19.)

B., Pneumonia crouposa. Typhusschutzimpfung: 30. VI., 6. VII., 13. VII. 1916.



Hier tritt 8 Tage nach der Krise bei fast normaler Temperatur und bei ungestört fortschreitender Rekonvaleszenz ein rapider Agglutininanstieg von 1 : 100 auf 1 : 500 auf, an den sich innerhalb weiterer 6 Tage ein kritischer Agglutininsturz auf den früheren Wert 1:100 herab anschliesst.

Da mit der Möglichkeit zu rechnen ist, dass es sich hier auch noch 4 Monate nach der letzten Schutzimpfung um verspätete Gleichgewichtsschwankungen des Agglutininspiegels handeln kann entsprechend den seltenen Beobachtungen während der ersten drei Monate post vaccinationem (vgl. Kurve 9, S. 20), so haben wir uns bei unseren Untersuchungen an Fiebernden, wie erwähnt, fast ausschliesslich auf solche Impflinge beschränkt, deren letzte Schutzimpfung vor mindestens 6 Monaten vorgenommen war.

Gelegenheit zu weiteren Einblicken in die Beziehungen zwischen unspezifischem bakteriellem Reiz und Typhus-Agglutinintiter gaben uns die im Heer durchgeführten Choleraschutzimpfungen. Von 10 gesunden Typhusschutzgeimpften, deren Agglutinintiter festgestellt war, wurde 3 und 12 Tage nach der intramuskulären Injektion von 1 ccm Choleravakzin der Agglutininwert nochmals geprüft. Nach unseren eigenen früher mitgeteilten Erfahrungen an 113 Cholerageimpften dürften nach dieser Zeit bereits reichlich Cholera-Agglutinine neu gebildet worden sein.

Bei 7 Typhusimpflingen blieb die interkurrente Choleraschutzimpfung ohne jeden Einfluss auf den Agglutinintiter. In 3 Fällen sahen wir folgende Schwankungen:



Tabelle XXIII.

Agglutiningehalt		
vor der Cholera-schutzimpfung	3 Tage nach der Cholera-schutzimpfung	12 Tage nach der Cholera-schutzimpfung
1:200	1:300	1:50
1:300	1:200	1:100
1:200	1:100	1:50

Wollen wir aus diesen mässigen Schwankungen überhaupt Schlussfolgerungen ziehen, so wäre diesen Befunden zu entnehmen, dass frische heterologe Immunisierungsprozesse eher den Typhusagglutininspiegel vorübergehend unbedeutend herabzudrücken vermögen.

Jedenfalls geht auch aus diesen Befunden hervor, dass fremde bakterielle Reize beim Menschen keine Steigerung der Typhusagglutinine im Serum unmittelbar veranlassen, ein Befund, der mit unseren Erfahrungen am fiebernden Schutzgeimpften und ähnlichen Beobachtungen von Zinsser und Kathe, Herxheimer in gutem Einklang steht.

Auch im Tierexperiment lässt sich ein steigernder Einfluss fieberhafter Krankheitsprozesse auf den Agglutiningehalt nicht feststellen, sofern nach der aktiven Immunisierung bis zur Auslösung der heterologen Immunität ein Zeitraum von 4 Monaten abgewartet wird, innerhalb dessen der Agglutinintiter sich für längere Zeit auf konstante, niedrige Werte eingestellt hat. So haben wir im Gegensatz zu Conradi und Bieling bei 8 typhusimmunisierten Kaninchen, die 4 Monate nach der letzten Impfung mit Koli-, Cholera-, Dysenterie-, Shiga- und Y-Vakzin behandelt wurden, niemals ein Steigen des abgesunkenen Agglutininspiegels unter dem Einfluss der heterologen Immunisierung beobachten können.

Das Gleiche gilt auch für das Verhalten des Agglutinintiters typhusimmunisierter Kaninchen im Verlaufe der experimentellen Trypanosomeninfektion. Gerade für die experimentelle Beantwortung der Frage über die Beziehungen zwischen Agglutininspiegel und Fieber erscheint die experimentelle Trypanosomeninfektion besonders geeignet, da ihr Verlauf durch miteinander abwechselnde Fieberattacken und subfebrile Intervalle gekennzeichnet ist und ihr protrahierter Verlauf gleichzeitig auch eine erschöpfende Berücksichtigung des für den Eintritt der Reaktion möglicherweise wichtigen Zeitmomentes gestattet.

Tabelle XXIV.

Einfluss der experimentellen Trypanosomen-Infektion auf den Agglutinationsspiegel nach Typhusimpfung.

Kaninchen I.

10. 5. 16. 1 ccm Ty-Vakzin (Med.-Amt Berlin) intraperitoneal.
16. 5. 16. 2 „ „ „ („ „ „) „



Agglutiningehalt des Kaninchenserums vor der Infektion.

24. 5. 16. 1 : 1000 ± 28. 6. 16. 1 : 800 ±
1. 6. 16. 1 : 400 ± 13. 7. 16. 1 : 2000 ±
9. 6. 16. 1 : 1000 ±

Intraperitoneal Nagana (Trypanosoma Brucei) von einer sehr reichlich (+++) Trypanosomen enthaltenden Maus.

24. 7. 16. 1 : 1000 ± Im Blut vereinzelte Trypanosomen.
31. 7. 16. 1 : 1000 ± „ „ „ „
8. 8. 16. 1 . 1000 ± „ „ zahlreiche „
21. 8. 16. 1 : 1000 ± „ „ vereinzelte „

Abgeheilt durch fraktionierte Neosalvarsanbehandlung.

Kaninchen II.

10. 5. 16. 1 ccm Ty-Vakzin (Med.-Amt Berlin) intraperitoneal.
16. 5. 16. 1 „ „ „ („ „ „) „

Agglutiningehalt des Kaninchenserums vor der Infektion.

24. 5. 16. 1 : 1000 ± 28. 6. 16. 1 : 1000 ±
1. 6. 16. 1 : 500 ± 15. 7. 16. 1 : 2000 ±
9. 6. 16. 1 : 1000 ±

Intraperitoneal reichlich Nagana (Trypanosama Brucei).

24. 7. 16. 1 : 2000 ± Im Blut vereinzelte Trypanosomen
31. 7. 16. 1 : 2000 ± „ „ spärlich „
8. 8. 16. 1 : 2000 ± „ „ Trypanosomen in mässiger Zahl.
15. 8. 16. 1 : 2000 ± „ „ „ „ geringer „

Abgeheilt mit fraktionierter Salvarsanbehandlung.

15. 8. 16. 0,15 g Neosalvarsan intravenös.
20. 9. 16. Rezidiv 0,2 g Neosalvarsan intravenös.
18. 10. 16. Rezidiv. 1 : 500 ± 0,3 g Neosalvarsan intravenös.
19. 10. 16. †.

Kaninchen III.

10. 5. 16. 1 ccm Ty-Vakzin (Med.-Amt Berlin) intraperitoneal.
16. 5. 16. 1 „ „ „ („ „ „) „

Agglutiningehalt des Kaninchenserums vor der Infektion.

24. 5. 16. 1 : 1000 ± 28. 6. 16. 1 : 800 ±
1. 6. 16. 1 : 1000 ± 13. 7. 16. 1 : 1000 ±
9. 6. 16. 1 : 1000 ±

Intraperitoneal reichlich Nagana (Trypanosoma Brucei).

16. 7. 16. Intravenös reichlich Nagana.
24. 7. 16. 1 : 900 ± Im Blut vereinzelte Trypanosomen.
31. 7. 16. 1 : 900 ± „ „ spärlich „
8. 8. 16. 1 : 800 ± „ „ „ „
25. 8. 16. 1 : 600 ± „ „ reichlich „

Abheilung durch fraktionierte Neosalvarsanbehandlung.

15. 11. 16. 1 : 50 — 1 : 100 —.

Bei zwei typhusimmunisierten Kaninchen bewirkte demnach die protrahiert mit Fieberattacken verlaufende Trypanosomeninfektion keine wesentliche Aenderung des Agglutinationstiters. Bei einem Kaninchen (Kaninchen III) ging während des Infektionsverlaufes der Agglutiningehalt langsam zurück, doch stellt dieses Absinken des Agglutininspiegels nicht eine Folge der interferierenden Infektion dar, sondern beruht vielmehr



auf einem spontanen Abklingen der durch die Typhusschutzimpfung immunisatorisch ausgelösten Agglutininneubildung.

Aus den mitgeteilten Untersuchungen an fiebernden Schutzgeimpften geht somit hervor, dass nach Abklingen des unmittelbaren Impfeffektes die im Organismus gebildeten spezifischen Agglutinine durch die Interferenz einer heterologen Infektion im allgemeinen beim Menschen und beim Tier nicht zur lebhafteren Neubildung veranlasst werden.

Von prinzipieller Wichtigkeit für diese Feststellungen ist der Zeitfaktor, da in den ersten Monaten nach der Impfung (etwa 4 Monate) sich der Agglutinintiter durch heterologe Infektionen nicht selten beträchtlich emporschrauben lässt (vergl. hierzu Conradi und Bieling). Offenbar besteht in den ersten Wochen nach der Schutzimpfung öfters eine gesteigerte Anspruchsfähigkeit des immunisierten Organismus auch auf heterologe Reize, die eine akute Agglutininausschüttung bewirken können. Solche Erfahrungen sind z. B. beim Hetol (Dieudonné, Rothacker), beim Salvarsan (Friedberger, vergl. hierzu unsere negativen Ergebnisse in späterer Impfperiode bei Tabelle XXIV), sowie mit starken Aderlässen bei typhusimmunisierten Kaninchen (Lüdtke, Hahn) gemacht worden, und ähnliches trifft auch nach eigenen Versuchen bei der intramuskulären Injektion von 10 ccm 10 proz. Kochsalzlösung zu, das nach Singer (Kongr. f. inn. Med. 1916. Verhandlungsber. S. 332) therapeutisch bei Erschöpfungszuständen empfohlen wird.

Tabelle XXV.

Einfluss der Injektion von 10 proz. NaCl-Lösung auf die Gruber-Widal'sche Reaktion Typhusschutzgeimpfter. (22. X. 1916.)

Nr.	Name	Typhusschutzimpfung am	Gruber-Widal vor der NaCl-Injektion	Gruber-Widal nach der NaCl-Injektion: nach 1 Tage	nach 10 Tagen
1	Z.	3., 12., 17. VI. 1916	1 : 50	1 : 300	1 : 50
2	K.	11., 20. XII. 1915, 10. V. 1916	1 : 50	1 : 200	1 : 200
3	F.	Dezbr. 1914 3 × 24. VIII., 4. IX. 1915, 5. VII. 1916	< 1 : 50	1 : 200	< 1 : 50
4	K.	30 VI.., 6., 13. VII. 1916	1 : 50	1 : 100	1 : 50
5	Ka.	Juli 1915 3 × Januar 1916 1 ×	1 : 200	1 : 200	1 : 200
6	Ks.	22., 28. V. 1916	1 : 200	1 : 50	1 : 400
7	B.	September 1916 3 ×	< 1 : 50	1 : 300	1 : 50
8	A.	18., 24., 29. V. 1916	1 : 400	1 : 700	1 : 300
9	M.	Letzte Impfung Ende April 1916	1 : 200	1 : 200	1 : 100
10	R.	Januar—Februar 1915 3 × 27. X. 1915, 23. II. 6. III. 1916	< 1 : 50	< 1 : 50	< 1 : 50

Besonders bemerkenswert ist die Flüchtigkeit der zur Agglutininsteigerung führenden Reaktion, ebenso wie ihr rasches Erscheinen. Wir sahen



unter unseren 10 Fällen 6 mal eine meist nicht unbeträchtliche Agglutininsteigerung, die 5 mal bereits nach 24 Stunden nach der NaCl-Injektion in die Erscheinung trat und nur 1 mal nach einem anfänglichen Agglutininsturz innerhalb der ersten 24 Stunden erst nach 10 Tagen zur Ausprägung gelangte. Unter den 5 Fällen mit akutem Agglutininanstieg in unmittelbarem Anschluss an die NaCl-Injektion war 4 mal die Reaktion nach 10 Tagen wieder völlig abgeklungen, nur in einem Falle (Nr. 2) war auch nach 10 Tagen der Rückschlag zum Ausgangswert noch nicht erfolgt. Unter unseren 10 Fällen blieb nur 4 mal der Typhusagglutinintiter der Schutzgeimpften durch die NaCl-Injektion unbeeinflusst. In allen Fällen einer Steigerung der Typhusagglutinine unter dem Einfluss der NaCl-Injektion handelt es sich um relativ frisch geimpfte Individuen, deren letzte Impfung vor 1—5 Monaten vorgenommen worden war.

Fassen wir unsere Ergebnisse über die Gruber-Widal'sche Reaktion bei gesunden und kranken Schutzgeimpften zusammen, so können wir sagen:

1. Zwischen dem Zeitpunkt der Typhusschutzimpfung und dem Auftreten der immunisatorisch ausgelösten Agglutinine liegt ein Stadium der Latenz von ungefähr 3—6 Tagen. Nach dieser Zeit setzt eine individuell verschiedene, aber stets deutliche Agglutininneubildung ein, die meist nach 2—4 Wochen unter Einhaltung individueller Differenzen bei beträchtlichen Agglutinationsmaxima ihren Höhepunkt erreicht. Vom dritten Monat nach der Impfung ab setzt dann ein rasches Absinken der Agglutinationsmaxima ein.

2. Etwa 5—7 Monate nach der Typhusschutzimpfung ist die Gruber-Widal'sche Reaktion bei etwa 30—40 pCt. aller Geimpften wieder negativ. Die positiven Reaktionen bewegen sich nach dieser Zeit innerhalb niedriger Werte und erreichen nur in einem geringen Prozentsatz (bis zu 10 pCt.) Titerstärken bis 1 : 400.

3. In den ersten Monaten nach der Schutzimpfung können auch bei gesunden Menschen nicht ganz selten spontane starke Schwankungen des Agglutinintiters beobachtet werden. Aehnliches trifft auch für das gegen Typhus immunisierte Tier zu (Tabelle XVII und XXIV).

4. Nichttyphöse fieberhafte Krankheitsprozesse sind mit zunehmender Entfernung vom letzten Impftermin (mindestens 6 Monate post vaccinationem) ohne praktisch wichtigen Einfluss auf die Agglutininkurve.

5. Auch im Tierexperiment lässt sich nach Ablauf des unmittelbaren Impfeffektes bei einem Zwischenraum von 2—4 Monaten zwischen Typhusschutzimpfung und experimenteller Infektion ein steigernder Einfluss nichttyphöser fieberhafter Krankheitsprozesse auf den Agglutininspiegel nicht feststellen.



6. Die Gegenwart einer typhösen Infektion löst ähnlich wie beim ungeimpften Typhuskranken sehr häufig einen starken Anstieg des Agglutininspiegels beim Schutzgeimpften aus.

7. Durch intramuskuläre Injektion von 10 proz. NaCl-Lösung lässt sich bei gesunden typhusschutzgeimpften Menschen in den ersten (etwa 5—6) Monaten nach der Schutzimpfung ein rasch vorübergehender Agglutininanstieg als Zeichen einer akuten, offenbar nervös regulierten Agglutininausschüttung hervorrufen.

8. Für die Titerstärke der Gruber-Widal'schen Reaktion bleibt auch bei Schutzgeimpften die individuelle Agglutinabilität des Typhusstammes von erheblicher Bedeutung. Nur geprüfte gut agglutinable Stämme sind verwendbar.

Damit ergeben sich für die diagnostische Bedeutung der Gruber-Widal'schen Reaktion bei Typhusschutzgeimpften folgende Richtlinien:

1. In den ersten vier Monaten nach der Schutzimpfung hat die Gruber-Widal'sche Reaktion keine diagnostische Bedeutung.

2. Schon 5—7 Monate nach der Schutzimpfung kann ein positiver Widal von über 1 : 400 mit überwiegender Wahrscheinlichkeit (90 pCt.) für die Diagnose Typhus verwertet werden. Hohe Agglutinationswerte von 1 : 800 und darüber sind 7—8 Monate nach der Impfung in der Regel beweisend für das Vorhandensein einer typhösen Infektion.

3. Das rasche Ansteigen des Widals auf (insbesonders beträchtliche) Werte über das Dreifache des Ausgangswertes innerhalb 3 Wochen beweist bei Fiebernden, die seit mehr als 6 Monaten gegen Typhus nicht geimpft sind, das Vorhandensein einer typhösen Infektion.

4. Die in vorstehenden 3 Punkten enthaltene Minderung des diagnostischen Wertes der Gruber-Widal'schen Reaktion bei Schutzgeimpften ist eine voraussichtlich in wenigen Jahren vorübergehende.

Abgeschlossen im Dezember 1916.

Literaturverzeichnis.

Conradi und Bieling, Deutsche med. Wochenschr. 1916. Nr. 42. — Deutsch, Zentralbl. f. Bakt. 1900. Nr. 2. — Eisenberg, Zentralbl. f. Bakt. 1906. Bd. 41. — Felke, Münch. med. Wochenschr. 1915. S. 578. — Fleckseder, Wiener klin. Wochenschr. 1916. Nr. 21. — Glaessner, Zeitschr. f. exp. Ther. u. Path. 1905. Bd. 1. S. 640. — Goldscheider und Kroner, Berl. klin. Wochenschr. 1915. Nr. 36. S. 933. Nr. 37. S. 968 und Nr. 38. S. 989. — Hage und Korff-Petersen, Deutsche med. Wochenschr. 1915. Nr. 45. — Hahn, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. 1917. — Hamburger u. Rosenthal, Deutsches Archiv f. klin. Med. 1918. — Herxheimer, Berl. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 36. — Hirschbruch, Deutsche med. Wochenschr. 1915. Nr. 18. — Hohlweg, Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 16. — Hünermann,





Deutscher Kongr. Warschau. 1916. S. 211. — Jacob, Deutsche med. Wochenschr. 1915. S. 760. — Jörgensen und Madsen, Zentralbl. f. Bakt. 1904. Bd. 38 und Festschr. Kopenhagen 1902. — Kellermann, Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 52. S. 2453. — Klemperer, Oettinger und Rosenthal, Therapie d. Gegenw. 1915. H. 5. — Königsfeld, Münch. med. Wochenschr. 1915. S. 130. — Leschke, Berliner klin. Wochenschr. 1915. Nr. 24. — Lewin, Arb. a. d. Inst. f. exp. Therapie. 1908. — Nobel und Neuwirth, Wiener med. Wochenschr. 1915. Nr. 30. — Paltauf, Kolle-Wassermann. Bd. 2. Jena 1913. — Reiss, Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 38. — Riebold, Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 17. — Scheller, Zentralbl. f. Bakt. Bd. 54. S. 150. — Schlesinger, Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 13. — Schmitz, Berliner klin. Wochenschr. 1915. Nr. 22. — Seiffert, Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 51. — Sinnhuber, Deutsche med. Wochenschr. 1915. S. 637. — Stursberg und Klose, Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 11. — Zinsser und Kathe, Med. Klinik. 1916. Nr. 22.



II.

Aus der I. med. Universitätsklinik der Königl. Charité
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. W. His).

Untersuchungen zum Harnsäurestoffwechsel beim Menschen.

Von

Prof. **F. Gudzent,** Dr. **C. Maase,** Dr. **H. Zondek,**
Assistenten der Klinik.

(Mit 25 Kurven im Text.)

Unsere bisherigen Kenntnisse über die Gesetze des Harnsäurestoffwechsels beim Menschen sind wesentlich gewonnen worden aus Untersuchungen des Urins auf Harnsäure und deren Vorstufen. Demgegenüber treten die Versuche, aus Analysen des Blutes Einblicke in die Gesetzmässigkeiten des Bildungs- und Ausscheidungsvorganges zu gewinnen, ausserordentlich zurück. Das Hindernis für solche ausgedehnten Untersuchungen bot wohl die Methodik. Noch vor nicht zu langer Zeit waren einigermassen zuverlässige quantitative Analysen des Blutes auf Harnsäure nur mit einer Blutmenge von 100 ccm möglich. Es verbot sich deshalb von selbst, etwa Reihenuntersuchungen anzustellen, bei denen in kürzeren Zeitabständen Blut in diesen Mengen zu entnehmen wäre. In neuerer Zeit ist nun von verschiedenen Seiten (Wiechowski u. a.) die Methodik verbessert worden; so haben auch Maase und Zondek[1]) eine Methode ausgearbeitet, die in der geringen Menge von 5 ccm Blut die Harnsäure sicher quantitativ nachweist. Diese gestattet nun ohne Schwierigkeit, in nach Stunden bemessenen Intervallen vom Menschen Blut zur Analyse zu entnehmen, ohne Schädigungen zu befürchten. Es ist zu erwarten, dass derartige Reihenuntersuchungen, zumal bei gleichzeitiger Untersuchung des Urins, mancherlei Einblicke in das in vieler Beziehung noch dunkle Problem des Harnsäurestoffwechsels beim Menschen gestatten.

Eng mit dem Harnsäurestoffwechsel verknüpft ist das Problem der Gicht. Die Frage nach ihrem Wesen ist trotz der Fermenttheorie von Brugsch und Schittenhelm[2]), die weite Verbreitung und viel Anklang gefunden hat, aber nicht zur Ruhe gekommen. Arbeiten aus neuerer

1) Münchener med. Wochenschr. 1915. Nr. 33.

2) Brugsch und Schittenhelm, Der Nukleinstoffwechsel. Jena 1910.



Zeit streben seitwärts von diesen Theorien anderen, wenn auch nicht neuen Wegen zu. Die Niere, von Garrod als die Ursache der Störung des Harnsäurestoffwechsels bei der Gicht angeschuldigt, aber von späteren Forschern abgelehnt, gewinnt erneut Interesse, freilich ohne dass bisher direkte Beweise für ihre Hauptbeteiligung an der Entstehung der Gicht erbracht worden sind.

Unsere Untersuchungen gingen zunächst von einfachen Fragestellungen aus. Es sollten zunächst einigermassen feste Unterlagen gewonnen werden für das Verhalten des Bluthansäurespiegels und seine Beziehungen zu der Urinharnsäure. Wir sind dabei zu Ergebnissen gelangt, die uns neue Fragestellungen aufdrängten. Durch den Krieg hat leider unsere Arbeit Einschränkung und schliesslich Unterbrechung erfahren. Wir behalten es uns vor, in weiteren Arbeiten unsere Befunde zu prüfen und weiter zu verfolgen.

Versuchsplan.

Es sollte zunächst bei Gesunden und dann auch bei Kranken, vornehmlich Gichtkranken, der Einfluss geprüft werden, den folgende Substanzen auf den Blutharnsäurespiegel bei gleichzeitigem Vergleich mit der Urinharnsäure haben:

1. Nukleinsäure.
2. Extrakte von Drüsen der inneren Sekretion und von Organen.
3. Verschiedene Arzneimittel:
   a) Gichtmittel,
   b) Abführmittel und Stopfmittel.

Vorbemerkungen: Unsere Versuchspersonen waren ausnahmslos klinische Patienten. Sie erhielten während der ganzen Untersuchungsperiode, der regelmässig eine Vorbereitungszeit von mehreren Tagen vorausging, eine konstante fleischfreie Kost von ausreichendem kalorischem Gehalt.

Die Blutharnsäure, auf 100 ccm bezogen, wurde nach der Methodik von Maase-Zondek, die Urinharnsäure nach Krüger-Schmid, später bei dem Mangel an Kupfersulfat nach Hopkins-Wörner bestimmt.

Wo ausser der Harnsäure noch andere Ausscheidungsprodukte kontrolliert wurden, ist die Methode an betreffender Stelle angegeben.

Zunächst prüften wir, um eine Basis zu gewinnen, das Verhalten des Blutharnsäurespiegels bei Verfütterung von hefenukleinsaurem Natrium (Boehringer), das als exogen zugeführtes purinhaltiges Material bekanntlich eine Mehrausscheidung von Harnsäure im Urin bewirkt.

Durch vielfältige Voruntersuchungen haben wir uns unterrichtet, wie hoch bei Gesunden und Kranken bei konstanter fleischfreier Ernährung der Blutharnsäurespiegel ist.

Wir fanden bei Gesunden 1,0—3,0 mg, in der weitaus grösseren Zahl der Untersuchten um 2,0 mg in 100 ccm Blut, bei Gichtkranken darüber-

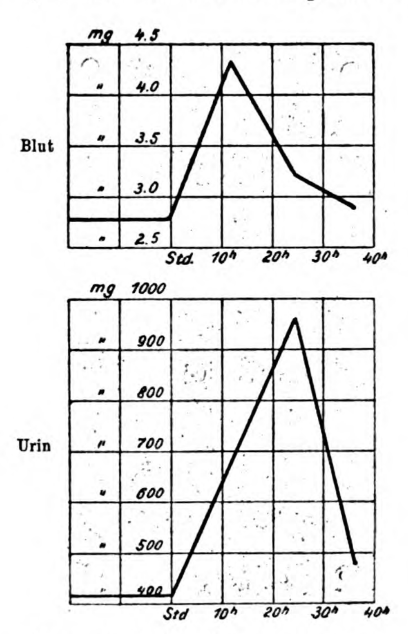


liegende Werte, die kurz vor dem Anfall bis 8 mg in 100 ccm Blut erreichten. Bei Leukämie konnten wir nicht immer, wie bisher in der Literatur berichtet, erhöhte Werte, also solche über 3 mg, finden. Bei Gesunden bleibt der Blutharnsäurespiegel bei Beachtung der Diät auffällig konstant, bei Gichtkranken schwankt er, steigt gegen den Anfall hin an und sinkt nach dem Anfall ab, ist also gleichsam ein Spiegelbild der Urin-Harnsäurekurve, die, wie His erstmalig nachwies, sich entgegengesetzt verhält. Ein gleiches wechselndes Verhalten in der Höhe fanden wir bei Nephritis, doch lagen die Werte nicht immer über 3 mg.

Von anderen Gesichtspunkten aus soll später nach weiteren Untersuchungen über diese Befunde ausführlicher berichtet werden.

Nukleinsäureversuche.

a) Gesunde Versuchspersonen.



Kurve 1. 20 g Natrium nucleinicum.

Datum	Urin				Blut in 100 ccm mg Harnsäure	Verordnung
	Menge	Spez. Gew.	mg Harnsäure	mg Purinbasen-N		
13. 9.	1900	1028	774,0	4,05	—	
14. 9.	2330	1015	484,0	5,02	—	
15. 9. früh	1230	1011	470,6 } 885,0	5,08	2,8	20 g Natrium nucleinicum.
15. 9. abends	930	1020	414,4	6,13	4,3	
16. 9. früh	1250	1015	522,0 } 963,0	6,26	3,2	
16. 9. abends	1000	1012	44,10	3,17	2,9	
17. 9. früh	1170	1014	488,2	4,18	—	

Versuch II.

Datum	Urin				Blut in 100 ccm mg Harnsäure	Verordnung
	Menge	Spez. Gew.	mg Harnsäure	mg Purinbasen-N		
10 9.	1800	1016	110,0	14.4	—	
11. 9.	790	1027	136,0	16,3	—	
12. 9.	1075	1022	178.0	17,6	—	
13. 9. früh	1210	1025	364,6 } 618,9	7,62	2,0	20 g Natrium nucleinicum.
13. 9. abends			254,3		4,3	
14. 9. früh	1250	1022	284,0	6,31	2,2	

Bei beiden Versuchspersonen steigt nach Darreichung von 20 g Natr. nucleinicum die Blutharnsäure schnell bis zu dem Wert von 4,3 mg an, um dann ebenso schnell, noch innerhalb der 20.—30. Stunde, wieder zur Norm abzusinken. Die Urinharnsäure läuft dem An- und Abstieg der Blutharnsäure ziemlich parallel.

b) Leukämische Versuchspersonen.

1. Pat. A. Ende des Jahres 1915 wird bei dem Patienten lymphatische Leukämie festgestellt.

Blutbefund 18. 2. 1916: Hämoglobin 81 pCt., Erythrozyten 560000, Leukozyten 85800. Im Blutbild überwiegend lymphatische Formen.

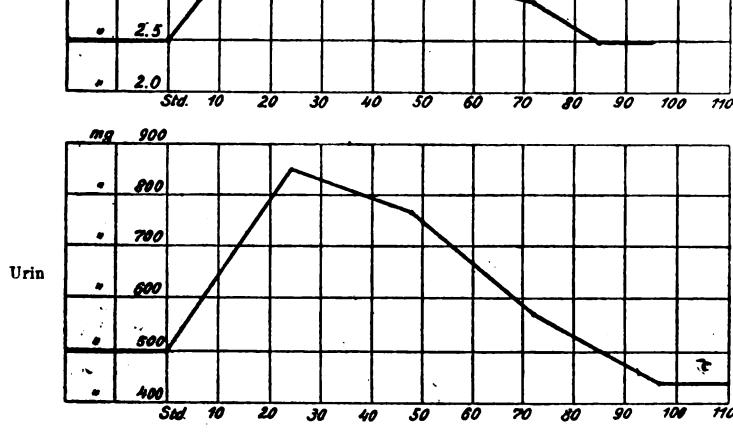
Datum	Zeit	Urin				Blut in 100 ccm mg Harnsäure	Verordnung
		Menge	Spez. Gew.	mg Harnsäure			
24. 2.	—	1840	1024	432,7		3,6	
25. 2.	—	1020	1026	459,3		—	
26. 2.	—	1390	1024	428,1 *)		—	
27. 2.	—	1720	1026	317,8		—	
28. 2.	—	1360	1024	448,6		—	
29. 2.	—	1240	1025	402,8		—	
30. 2.	—	1360	1024	388,1		—	
1. 3.	—	1410	1023	392,7		—	
2. 3.	8 Uhr früh bis 4 Uhr nachm.	730	1021	210,9	486,9	früh 3,7	20 g Natrium nucleinicum.
	4 Uhr nachm. bis 1/2 12 mitt.	2040	1024	276,0		4 Uhr nachm. 3,9	
3. 3.	12 Uhr mitt. bis 7 Uhr nachm.	560	1023	288,3	643,1	12 Uhr mitt. 4,3, abds. 4,6	
	7 Uhr nachm. bis 8 Uhr früh	720	1026	354,8		8 Uhr früh 4,1	
4. 3.	—	1380	1025	487,9		—	
5. 3.	—	1870	1024	407,6		—	
6. 3.	—	1610	1025	417,2		—	

*) Von hier sind die Harnsäurebestimmungen nach Wörner-Hopkins ausgeführt.

2. Pat. B. Patient klagt über Schmerzen in der linken Seite. Milz angeschwollen. Im Juli 1916 wird myeloische Leukämie festgestelt.

Blutbefund im Juli 1916: Hämoglobin 78 pCt., Erythrozyten 4900000, Leukozyten 73700. Im Blutabstrich überwiegend Myelozyten.

Datum	Zeit	Urin			Blut in 100 ccm mg Harnsäure	Verordnung
		Menge	Spez. Gew.	mg Harnsäure (Hopkins-Wörner)		
22. 1.	—	1020	1018	502,6	—	
23. 1.	—	2520	1010	516,4	—	
24. 1.	—	2110	1012	498,5	—	
25. 1.	8 Uhr früh bis 4 Uhr nachm.	620	1016	386,7 } 854,9	früh 2 5	20 g Natrium nucleinicum.
	4 Uhr nachm. bis 8 Uhr früh	1650	1020	468,2	abends 3,3	
26. 1.	8 Uhr früh bis 8 Uhr abends	950	1015	378,1 } 772,2	früh 3,8	
	8 Uhr abends bis 8 Uhr früh	1270	1008	394,1	abends 3,2 früh 3,2	
27. 1.	Tagesmenge	2160	1011	568,4	—	
28. 1.	8 Uhr früh bis 8 Uhr abends	850	1016	214,7 } 441,7	früh 2,9	
	8 Uhr abends bis 8 Uhr früh	1630	1019	227,0	abends 2,5	
29. 1.	8 Uhr früh bis 8 Uhr abends	720	1012	310,1 } 578,5	—	
	8 Uhr abends bis 8 Uhr früh	960	1014	268,4	—	
30. 1.	—	2010	1015	472,6	—	
31. 1.	—	2030	1014	404,8	—	



Kurve 2. 20 g Natrium nucleinicum.

Auch hier steigt die Bluthamsäure an; aber Anstieg und Abfall sind verzögert. Der Gipfel wird etwa um die 30. Stunde erreicht, der Anfangswert erst jenseits der 50.—70. Stunde. Die Urinharnsäure läuft auch hier dem An- und Abstieg der Bluthamsäure ziemlich parallel.

c) Gichtkranke.

1. Pat. A. Seit Jahren klagt Patient über Schmerzen in den Gelenken, die zeitweise ganz besonders heftig auftreten.

Die Blutuntersuchung ergab einen erhöhten Harnsäurewert von 4,2 mg.

Datum	Zeit	Urin			Blut in 100 ccm mg Harnsäure	Verordnungen	Bemerkungen
		Menge	Spez. Gew.	mg Harnsäure			
5. 2.	—	1040	1017	392,3	—		
6. 2.	—	1120	1015	398,7	—		
7. 2.	früh bis 5 Uhr nachm.	—	—	197,2 } 415,1	früh 4,2 5 Uhr nachm. 4,6	20 g Natr. nucleinic.	Zwei dünne Stühle. Urin verloren gegangen.
	5 Uhr nachm. bis 8 Uhr früh	850	1018	217,8 }	8 Uhr früh 4,4		
8. 2.	Tagesmenge	1620	1016	387,4	—		
9. 2.	8 Uhr früh bis 8 Uhr abends	1175	1013	186,1 } 389,0	früh 4,2		
	8 Uhr abends bis 8 Uhr früh	300	1021	202,9 }	abends 3,9 früh 3,6		
10. 2.	—	1075	1019	402,9	—		
11. 2.	—	1340	1018	376,8	—		

2. Pat. B. Patient klagt seit Monaten über Schmerzen in den Gelenken, hauptsächlich in den Grosszehgelenken.

Die Blutuntersuchung ergab einen erhöhten Harnsäurewert von 3,6 mg.

Datum	Urin				Blut in 100 ccm mg Harnsäure	Verordnung
	Menge	Spez. Gew.	mg Harnsäure	mg Purinbasen-N		
25. 9.	1230	1019	244,1	7,74	—	
26. 9.	1945	1013	307,4	10,21	—	
27. 9.	1535	1015	363,4	8,59	—	
28. 9. abends	1370	1015	268,7	8,63	3,7	
29. 9.	1170	1017	290,5	7,16	—	20 g Natrium nucleinicum.
30. 9. früh	800	1019	183,1 } 317,5	5,88	4,2	
30. 9. abends	810	1012	134,4 }	3,68	6,3	
1. 10.	1390	1012	293,3	7,78	—	
2. 10. früh	1510	1014	205,5	8,45	4,4	
3. 10. abends	1115	1014	242,3	5,85	3,8	

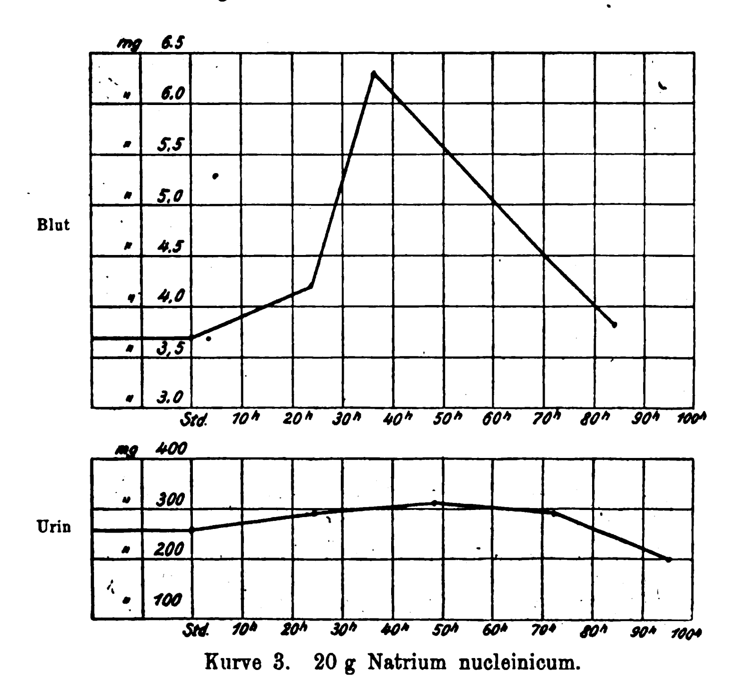
(Siehe nebenstehende Kurve 3.)

Bei den beiden Gichtikern zeigt der Blutharnsäurespiegel ein wesentlich anderes Bild. Beim Patienten A erhebt er sich nur wenig, kaum 0,5 mg über den Anfangswert, um dann allmählich sogar unter den Anfangswert abzusinken. Beim Patienten B ist der Anstieg dem Gesunden gegenüber zwar verlangsamt, doch erreicht die Vermehrung etwa den gleichen Wert. Der Abfall zieht sich in gleicher Weise verlangsamt bis zur 80. Stunde hin.

Die Kurve der Urinharnsäure zeigt den bekannten, sich über 70 Stunden hinziehenden Ausscheidungsverlauf.

Allgemein lässt sich feststellen, dass die Veränderung des Blutharnsäurespiegels durch die fortlaufende Bestimmung bequem und zuverlässig





Kurve 3. 20 g Natrium nucleinicum.

zu verfolgen ist. Die Ausschläge liegen weit jenseits der Grenzen der methodischen Fehler. Zwischen Blut- und Urinharnsäure besteht bei Verfütterung von Nukleinsäure ein weitgehender Parallelismus.

Wir gingen nun über zur Prüfung einer Reihe von Substanzen, von denen aus experimentellen Untersuchungen bekannt ist, dass sie den Purinstoffwechsel beeinflussen oder von denen nach klinischen Beobachtungen bei der Gicht ein solcher Einfluss vermutet wird.

Extrakte von Drüsen mit innerer Sekretion (Schilddrüse, Pankreas, Milz, Nebenniere).

Falta und Nowaczinski haben schon früher gezeigt, dass zwischen dem Purinstoffwechsel und den Drüsen mit innerer Sekretion Beziehungen bestehen. Ein gleiches konnten Fleischmann und Salecker beim Hunde nachweisen.

Wir gingen bei unseren Versuchen in folgender Weise vor:

Die Versuchspersonen wurden auf eine fleischfreie, aber kalorisch ausreichende Diät gesetzt. Nachdem der Harnsäuregehalt des Blutes und die Harnsäuremenge im Urin bestimmt war, erhielten sie intramuskulär 1—2 ccm Schilddrüsen-, Pankreas-, Milzextrakt und Adrenalin. Die Organextrakte sind uns von der Firma Kalle & Co., Aktiengesellschaft, Biebrich a. Rh. in liebenswürdiger Weise zur Verfügung gestellt worden. Es sind gefärbte, aber durchaus klare, in Glasampullen steril eingeschlossene Lösungen. Die Injektion der angegebenen Mengen machen keinerlei klinische Erscheinungen.



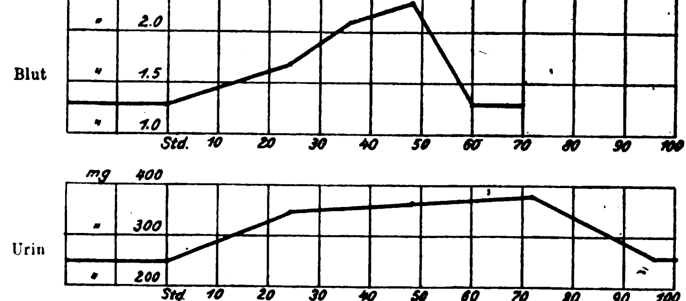
Nach Angaben der Firma entsprechen:

1 ccm Schilddrüsen-Extrakt = 0,5 g frischer Substanz
1 „ Pankreas- „ = 5,0 g „ „
1 „ Milz- „ = 5,0 g „ „

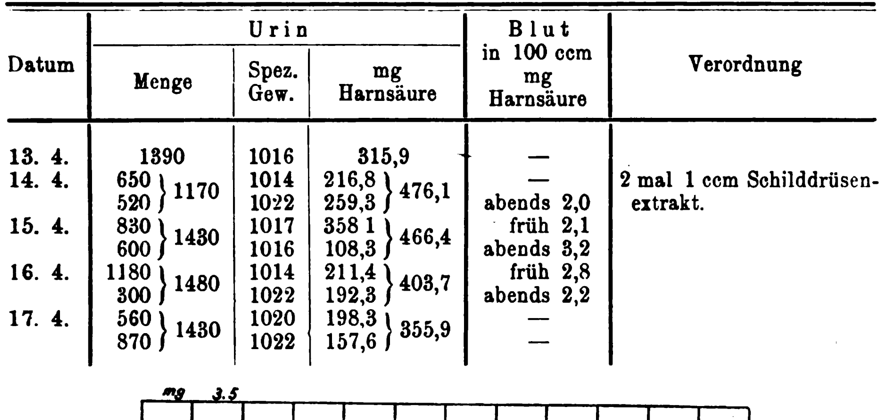
Datum	Urin *) Menge		Spez. Gewicht	mg Harnsäure		Blut in 100 ccm mg Harnsäure	Verordnung
9. 2.	1630		1016	406,8		—	
10. 2.	920	1540	1015	189,4	446,1	—	2 mal 1 ccm Schilddrüsenextrakt.
	620		1018	256,7		abends 2,4	
11. 2.	1070	1420	1016	204,7	393,7	früh 4,2	
	350		1015	189,0		abends 2,1	
12. 2.	1500		1011	403,6		früh 1,8	

*) Bei den Zahlen in der Rubrik Urin bezeichnen die bei den einzelnen Daten an erster Stelle stehenden die Tageswerte von 8 Uhr morgens bis 8 Uhr abends, die an zweiter Stelle stehenden die Werte von 8 Uhr abends bis 8 Uhr morgens. Dies gilt auch für die folgenden Tabellen, soweit nichts anderes bemerkt.

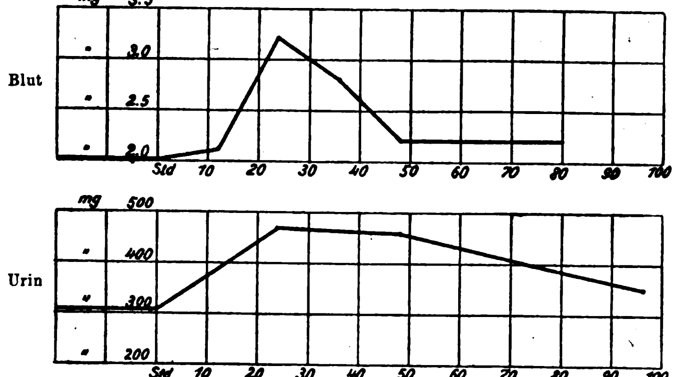
Datum	Urin Menge		Spez. Gew.	mg Harnsäure		Blut in 100 ccm mg Harnsäure	Verordnung
15. 2.	1360		1015	374,0		—	
16. 2.	660	1330	1016	183,0	246,3	—	2 mal 3/4 ccm Pankreasextrakt.
	670		1015	63,3		abends 2,0	
17. 2.	1175	1595	1017	172,8	279,3	frfih 2,6	
	420		1017	106,5		abends 1,5	
18. 2.	460	1130	1013	190,7	379,1	früh 1,5	
	670		1016	188,4		abends 1,3	
22. 2.	1335		1015	250,0		1,3	
23. 2.	475	1065	1019	168,7	301,5	—	2 mal 1 ccm Pankreasextrakt.
	590		1023	182,8		abends 1,5	
24. 2.	610	1140	1020	172,0	366,1	früh 1,7	
	530		1019	194,0		abends 2,1	
25. 2.	550	880	1018	201,6	388,6	früh 2,3	
	330		1016	187,0		abends 1,3	
26. 2.	870		1016	257,9		—	



Kurve 4. 2 × 1 ccm Pankreasextrakt.

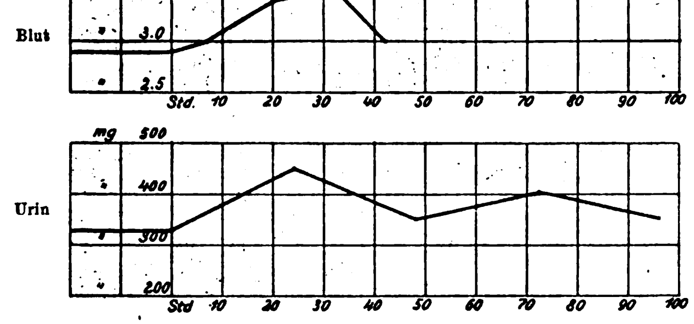


Datum	Urin			Blut in 100 ccm mg Harnsäure	Verordnung
	Menge	Spez. Gew.	mg Harnsäure		
13. 4.	1390	1016	315,9	—	
14. 4.	650 } 1170	1014	216,8 } 476,1	—	2 mal 1 ccm Schilddrüsen-extrakt.
	520	1022	259,3	abends 2,0	
15. 4.	830 } 1430	1017	358 1 } 466,4	früh 2,1	
	600	1016	108,3	abends 3,2	
16. 4.	1180 } 1480	1014	211,4 } 403,7	früh 2,8	
	300	1022	192,3	abends 2,2	
17. 4.	560 } 1430	1020	198,3 } 355,9	—	
	870	1022	157,6	—	



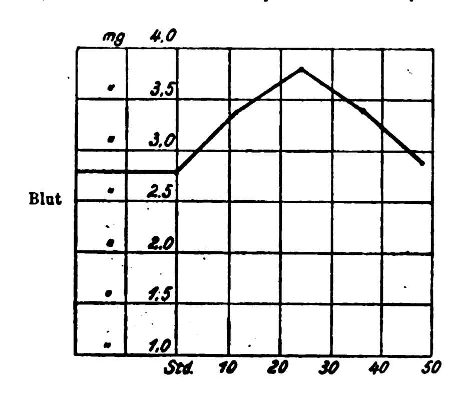
Kurve 5. 2 × 1 ccm Schilddrüsenextrakt.

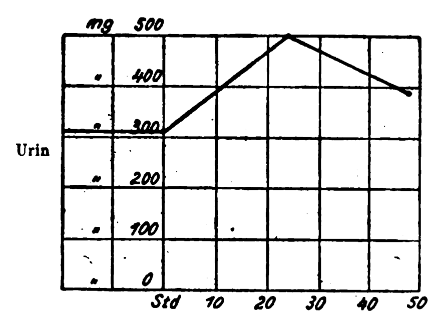
Datum	Urin			Blut in 100 ccm mg Harnsäure	Verordnung
	Menge	Spez. Gew.	mg Harnsäure		
12. 3.	1540	1011	338,5	2,9	
13. 3.	940 } 2210	1012	162,8 } 348,4	mittags 3,0	1,5 ccm Milzextrakt.
	1270	1012	185,6		
14. 3.	440 } 1680	1011	204,8 } 406,5	früh 3,4	
	1240	1012	201,7	abends 3,5	
15. 3.	1080	1014	348,6	früh 3,0	



Kurve 6. 1,5 ccm Milzextrakt.

Datum	Urin			Blut in 100 ccm mg Harnsäure	Verordnung
	Menge	Spez. Gew.	mg Harnsäure		
17. 9.	2270	1010	316,3	2,8	
18. 9.	1850 } 3250 1400 }	1011 1010	240,8 } 499,4 258,6 }	— abends 3,4	Früh 1 mg Adrenalin subkutan.
19. 9.	1450 } 2250 800 }	1012 1016	214,3 } 393,0 178,7 }	früh 3,8 abends 3,4	
20. 9.	—	—	—	früh 2,9	





Kurve 7. 1 ccm Adrenalin.

Datum	Urin			Blut in 100 ccm mg Harnsäure	Verordnung
	Menge	Spez. Gew.	mg Harnsäure		
11. 9.	2300	1016	315,4	1,8	
12. 9.	2360	1010	298,3	—	
13. 9.	2020 } 2770 750 }	1009 1015	170,4 } 369,0 198,6 }	— abends 2,3	Früh 1 mg Adrenalin subkutan.
14. 9.	—	—	—	früh 3,0 *)	

*) Versuch unterbrochen (Fisch gegessen).

Ergebnis: Der Blutharnsäurespiegel wird ausnahmslos durch alle 3 Extrakte stark gehoben; das Gleiche gilt vom Adrenalin. Die Steigerung erreicht zwischen der 20. und 30. Stunde nach der Injektion

ihren Höhepunkt, nur im zweiten Pankreasversuch erst um die 50. Stunde, und fällt dann wieder rasch zur Norm ab.

Die Harnsäurewerte des Urins steigen gleichsinnig mit den Blutwerten ebenfalls deutlich an; nur im ersten Pankreasversuch scheint er abzusinken; bei der Wiederholung mit etwas grösserer Dosis steigt er aber auch hier an.

Gichtmittel.

Wir wählten jene Mittel, von denen ein ausgesprochener therapeutischer Einfluss auf die Gicht bekannt ist. Es gehören dazu das Colchicum, das Atophan und die radioaktiven Substanzen.

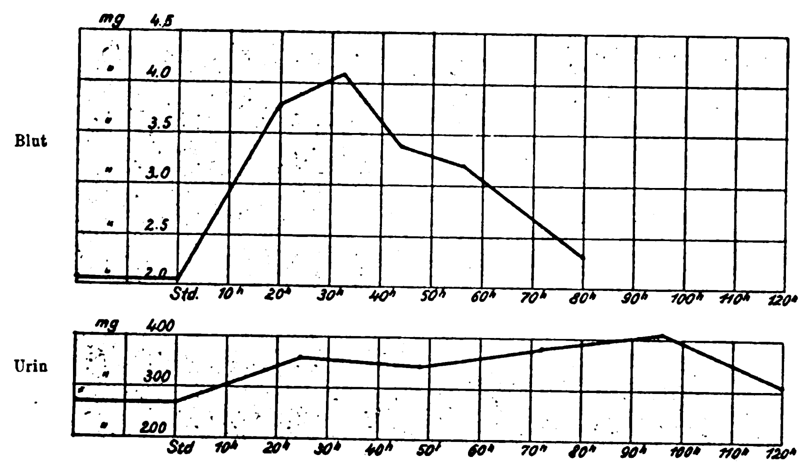
Colchicum. Seine pharmakologischen Wirkungen sind eingehend von Jacoby[1]) studiert worden. Es ruft beim Warmblüter Erbrechen und Diarrhoen mit Schwellung der Schleimhäute des Magens und Dünndarms, und beim Menschen heftige Koliken mit Kollaps hervor. In den therapeutischen Dosen sehen wir diese Wirkungen bei guten Präparaten zwar abgeschwächt, aber doch immer deutlich ausgesprochen. Nach Schmiedeberg hängen diese Erscheinungen von einer hochgradigen Verstärkung der normalen Magen- und Darmbewegungen ab. Atropin hebt dieselben auf. Es handelt sich daher um eine Wirkung anf die nervösen motorischen Gebilde in der Darmwand, indem deren Erregbarkeit gesteigert wird.

Das Colchicum ist also ein Mittel, das nach den an anderer Stelle genauer besprochenen Vorstellungen von Abl eine Harnsäurevermehrung im Urin hervorrufen muss und, wie Abl gezeigt hat, in der Tat diese Wirkung entfaltet.

Wir prüften an einer gesunden Person die Einwirkung von Vinum Colchici auf den Blutharnsäurespiegel und die Harnsäureausscheidung im Urin. Nachdem der Harnsäuregehalt des Blutes und die 24stündige Harnsäuremenge im Urin bestimmt war, gaben wir 4 mal 20 Tropfen von Vinum Colchici innerhalb 4 Stunden. Im Laufe des Tages stellten sich Diarrhoen ein, die am nächsten Tage wieder sistierten.

Datum	Urin			Blut in 100 ccm mg Harnsäure	Verordnung
	Menge	Spez. Gew.	mg Harnsäure		
2. 10.	1800	1016	287,2	2,0	
3. 10.	1120	1011	216,7	—	
4. 10.	1390	1016	272,9	—	Mittags 4 mal 20 Tropfen Vinum Colchici.
5. 10.	800 510 } 1310	1016 1020	228,5 133,3 } 361,8	früh 3,8 abends 4,1	
6. 10.	730 485 } 1215	1014 1018	216,8 128,5 } 345,3	früh 3,4 abends 3,2	
7. 10.	925 660 } 1585	1014 1024	213,7 169,1 } 382,8	— abends 2,3	
8. 10.	1650	1017	415,2	—	
9. 10.	1640	1013	311,7	—	
10. 10.	1335	1017	337,4	—	

1) Arch f. experim. Pathol. u. Pharmak. 1890. Bd. 27. S. 119.



Kurve 8. Innerhalb 4 Stunden 4 × 20 Tropfen Vinum colchicum.

Der Blutharnsäurespiegel steigt hiernach schnell an, erreicht um die 30. Stunde seinen Höhepunkt und fällt nun langsam ab, um nach der 80. Stunde sich seinem Ausgangswert zu nähern.

Die 24 stündigen Harnsäurewerte im Urin steigen ebenfalls deutlich an, erreichen etwas später als die Blutharnsäure ihren Höhepunkt und nähern sich alsdann wieder der Norm.

Atophan. Nachdem Arthur Nicolaier und Max Dohrn gezeigt haben, dass verschiedene Abkömmlinge der Chinolinkarbonsäure die Harnsäureausscheidung beim Menschen steigern, in besonders hohem Masse die Phenylchinolin-4-karbonsäure (Atophan), setzte eine Flut von Arbeiten über die Einwirkung dieses Körpers auf den Harnsäurestoffwechsel des Gesunden und Gichtkranken ein.

Als einziges positives Ergebnis brachten die Arbeiten aber nur die Bestätigung der Tatsache, dass Atophan die Harnsäureausscheidung vorübergehend vermehrt. Alle weitergehenden Schlüsse über die Einwirkung auf den Purinstoffwechsel blieben mehr oder weniger hypothetisch und widerspruchsvoll. Auch die von einzelnen Autoren vorgenommenen Untersuchungen über die Aenderungen des Blutharnsäurespiegels konnten eine Klärung nicht bringen, da die Ergebnisse untereinander differierten. Neben Erhöhung (Retzlaff, Dohrn) des Blutharnsäurespiegels fand man Herabsetzung (Bass, Folin und Lymann) bezw. keine Veränderung (Ehrmann und Wolff).

Diesen widerspruchsvollen Ergebnissen entsprechend gehen auch die Anschauungen über den Modus der Atophanwirkung auseinander.

Im Folgenden seien die im Rahmen unserer Arbeit vorgenommenen Untersuchungen über die Atophanwirkung wiedergegeben:

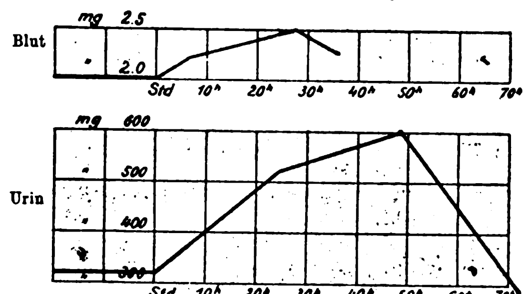
4 gesunde Versuchspersonen wurden auf die eingangs angegebene fleischfreie Diät gesetzt. Nachdem der Harnsäuregehalt des Blutes und die tägliche Harnsäureausscheidung im Urin bestimmt war, gaben wir



am Vormittag innerhalb 2—3 Stunden $2^1/_2$—3 g Atophan. Irgendwelche klinischen Erscheinungen konnten wir bei den Versuchspersonen nicht beobachten.

Datum	Urin			Blut in 100 ccm mg Harnsäure	Verordnung
	Menge	Spez. Gew.	mg Harnsäure		
1. 10.	1200	1017	380,7	—	
2. 10.	1930	1019	385,9	1,8	
3. 10.	1150 } 2160	1014	216,2 } 446,2	—	Früh 8—11 Uhr 3 g Nov.-Atophan.
	1010	1010	230,0	abends 1,9	
4. 10.	850 } 1500	1014	206,1 } 358,6	früh 2,4	
	650	1015	152,5	abends 2,8	
5. 10.	890 } 1630	1012	187,3 } 330,3	früh 2,1	
	740	1012	143,0	—	

Datum	Urin			Blut in 100 ccm mg Harnsäure	Verordnung
	Menge	Spez. Gew.	mg Harnsäure		
28. 9.	1530	1017	264,0	2,0	
29. 9.	2650	1010	318,4	—	
30. 9.	730 } 1400	1010	218,1 } 520,5	mittags 2,2	3 g Atophan.
	670	1016	302,4	—	
1. 10.	1900 } 2810	1012	427,6 } 604,3	früh 2,5	
	910	1008	176,7	abends 2,3	
2. 10.	1800	1016	287,2	—	



Kurve 9. Innerhalb 3 Stunden 3 g Atophan.

Datum	Urin			Blut in 100 ccm mg Harnsäure	Verordnung
	Menge	Spez. Gew.	mg Harnsäure		
30. 1.	2070	1014	462,8	1,0	
31. 1.	1340	1017	392,8	—	
1. 2.	840 } 1540	1015	212,1 } 460,6	—	$2^1/_2$ g Atophan.
	700	1016	278,5	abends 1,2	
2. 2.	510 } 1335	1024	377,3 } 583,4	früh 1,5	
	825	1013	206,1	abends 1,0	
3. 2.	590 } 1020	1017	206,7 } 379,1	—	
	430	1015	172,4	—	
4. 2.	1080	1017	316,6	—	

Datum	Urin			Blut in 100 ccm mg Harnsäure	Verordnung
	Menge	Spez. Gew.	mg Harnsäure		
23. 9.	2115	1012	216,9	—	
24. 9.	2400	1012	246,8	2,9	
25. 9.	1230 } 2030	1014	166,3 } 385,2	—	Früh 8 – 10 Uhr $2^1/_2$ g Nov.-Atophan.
	800	1019	218,9	abends 3,0	
26. 9.	1200 } 2100	1008	210,7 } 419,0	früh 3,8	
	900	1008	208,3	abends 3,0	
27. 9.	2000	1013	347,0	früh 3,0	
28. 9.	2200	1010	246,1	—	

Kurve 10. Früh 8—10 Uhr $2^1/_2$ g Nov.-Atophan.

Der Bluthamsäurespiegel steigt demnach bei allen Versuchspersonen zweifelsohne an, um jenseits der 20. Stunde seinen Höhepunkt zu erreichen; gegen die 40. Stunde und darüber hinaus sinkt er wieder ab, nur bei der letzten Versuchsperson, bei der wir einen ausnehmend hohen Normalwert fanden, ist auch um die 50. Stunde der Anfangswert noch nicht erreicht.

Die 24 stündigen Harnsäurewerte im Urin steigen ebenfalls deutlich an, erreichen im allgemeinen etwas später als die Bluthamsäure ihren Höhepunkt und nähern sich alsdann wieder der Norm.

Während die Steigerungen der Harnsäurewerte im Urin sich den früheren Befunden einfügen, steht die gefundene Steigerung der Bluthamsäure im Widerspruch mit den Befunden jener bereits genannten Autoren, die eine Herabsetzung bezw. überhaupt keine Aenderung sahen. Wie die Kurven des Bluthamsäurespiegels zeigen, ist die Steigerung nur eine vorübergehende; der Bluthamsäurespiegel kann sogar, wie wir das aus anderen, noch nicht veröffentlichten Untersuchungen wissen, nach längerer Atophandarreichung unter sein Normalniveau sinken. Man kann also, falls man nicht Reihenuntersuchungen anstellt, die Steigerung übersehen bezw. eine Senkung finden. Wahrscheinlich finden so die abwegigen

Befunde der genannten Autoren ihre Erklärung. Freilich werden aber durch unsere Befunde die Theorien dieser Autoren über die Atophanwirkung hinfällig.

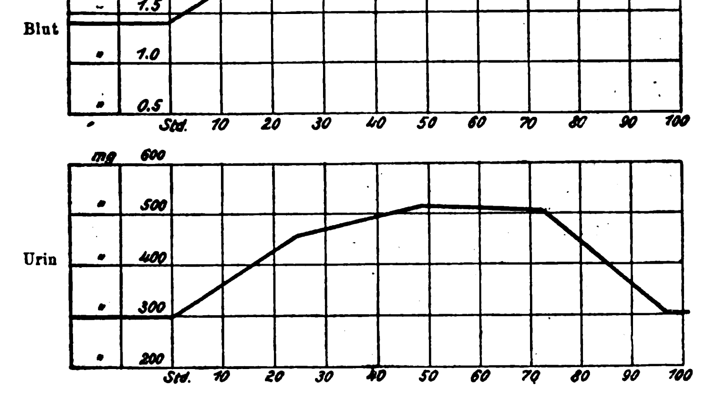
Radioaktive Substanzen. Zum ersten Mal konnten Gudzent und Loewenthal mit einwandfreier Methodik zeigen, dass Radiumemanation eine vorübergehende Vermehrung der Harnsäurewerte im Urin hervorruft. Diese Befunde sind durch Falta, Mandel, Kehrer u. a. bestätigt worden. Das Gleiche gilt von Radiumsalzen und vom Thorium X.

Nach längerer, über 4—5 Wochen hinausgehender Darreichung von radioaktiven Substanzen geht bei einem Teil der Gichtkranken der erhöhte Harnsäurewert auf das normale Niveau zurück, wie Gudzent das zum ersten Male gezeigt und wie es dann andere Autoren (Klemperer, Hoffmann, Falta u. a.) bestätigt haben.

Es war nun von besonderem Interesse, zu prüfen, wie nach einmaliger Darreichung von radioaktiven Substanzen (wir benutzten Thorium X) der Blutharnsäurespiegel verändert wird. Gleichzeitig wurde die tägliche Harnsäuremenge im Urin bestimmt.

Die Versuchsanordnung war die gleiche wie in den vorhergehenden Untersuchungen. Die intramuskulär injizierte Thorium X-Menge betrug 0,2 mg ($RaBr_2\,2H_2O$ = Aequivalent).

Datum	Urin			Blut in 100 ccm mg Harnsäure	Verordnung
	Menge	Spez. Gew.	mg Harnsäure		
25. 3.	850	1016	302,1	—	
26. 3.	1800	1018	388,7	früh 1,4	
27. 3.	1140	1017	302,8	abends 1,8	0,2 mg Thorium X subkutan.
28. 3.	820 420 } 1240	1016 1017	252,2 216,9 } 469,1	früh 1,9 abends 1,8	
29. 3.	390 590 } 980	1016 1015	305,8 211,6 } 517,4	früh 1,9 abends 1,9	
30. 3.	580 620 } 1200	1016 1014	301,7 208,0 } 509,7	— —	
31. 3.	680	1015	308,9	—	



Kurve 11. 0,2 g Thorium X (subkutan).



Der Blutharnsäurewert erfährt also eine deutliche Steigerung. Nach der 60. Stunde ist er noch nicht zur Norm abgefallen.

Die Harnsäurewerte im Urin steigen erheblich an und nähern sich erst gegen die 100. Stunde ihrem Anfangswert.

Mit diesem Befund reihen sich die radioaktiven Substanzen bezüglich ihrer Wirkungen auf die Blut- und Urinharnsäure den beiden anderen Gichtmitteln an.

Abführ- und Stopfmittel.

Die Beziehungen der Harnsäurebildung zum Darm und zwar zu dem Grade seiner sekretorischen Tätigkeit ist schon früher von einer Reihe von Autoren untersucht worden [Weintraud[1]), Brandenburg[2]), L. Hirschstein[3])]. Schon vor ihnen hatte Marès[4]) auf den Parallelismus hingewiesen, der zwischen Harnsäureausfuhr einerseits und Darmsekretion und Pfortaderdurchblutung andererseits besteht. Die Harnsäure ist hiernach nicht als Endprodukt des exogen zugeführten Purinmoleküls aufzufassen, sondern als Abbaukomponente bei der Funktion der Drüsenzellen des Darmes. Bei dem positiven Ausfall des Nukleinverfütterungsversuchs Horbaczewski's denkt Marès nicht an eine direkte Abkunft der Harnsäure vom Nuklein, als vielmehr daran, dass die Harnsäurevermehrung auf dem Wege pharmakologischer Reizung des Darmes bezw. seiner Drüsen zustande käme. In neuerer Zeit hat besonders Abl diesen Gedanken noch einmal in gründlicher Weise ventiliert und insbesondere den direkten Einfluss untersucht, den eine Reihe von Stoffen, die auf die Darmtätigkeit anregend wirken, auf die Harnsäureausscheidung ausüben. Dabei hat sich in der Tat ergeben, dass alle diejenigen Mittel, die auf den Darmtraktus stimulierende Wirkung haben, insbesondere also die Abführmittel, die Harnsäureausscheidung im Harn nicht unbeträchtlich erhöhen. Als Ergebnis dieser Erfahrungen hat Abl auf dem Kongress für innere Medizin im Jahre 1913 den „Uebergang auch nur eines einzigen Purinmoleküls zur Harnsäure geleugnet“ und danach ebenfalls angenommen, dass die exogen zugeführten Purine die Harnsäureausscheidung nur deshalb vermehrten, weil sie eine pharmakologische Darmwirkung ausübten. Die grundsätzliche Aenderung, die wir danach in unseren Anschauungen über den Harnsäurestoffwechsel eintreten lassen müssten, haben uns veranlasst, diesen Dingen noch einmal experimentell näher zu treten und auch das Blut, das von Abl nicht berücksichtigt wurde, in

1) Weintraud, Ueber Harnsäure beim Menschen. Dubois' Arch. 1895. S. 382. — Zur Entstehung der Harnsäure im Säugetierorganismus. Verhandl. d. 14. Kongr. f. inn. Med. 1896. S. 190.

2) C. Brandenburg, Ueber die diagnostische Bedeutung der Harnsäure und Xanthinbasen im Urin. Berl. klin. Wochenschr. 1896. Nr. 7. S. 137.

3) L. Hirschstein, Die Beziehungen der endogenen Harnsäure zur Verdauung. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak. 1907. Bd. 57. S. 229.

4) Marès, Sur l'origine de l'acide urique chez l'homme. Arch. slave de biol. 1888. T. 3. p. 207.

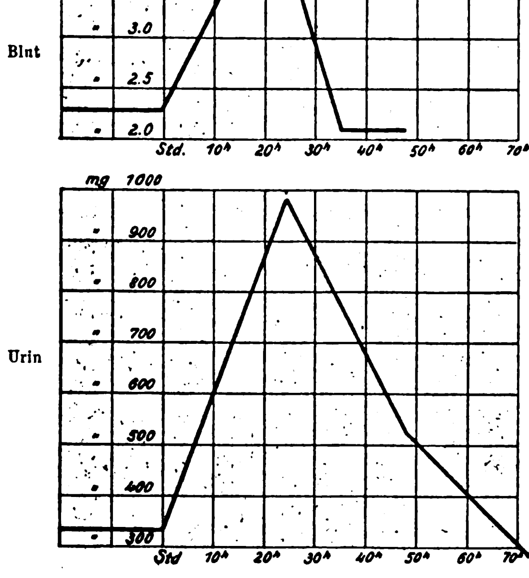


den Kreis unserer Betrachtungen zu ziehen. Die Versuchsanordnung war die gleiche wie oben.

Nach unseren Versuchen scheint sich zu bestätigen, dass Abführmittel fast ausnahmslos eine Steigerung der endogenen Harnsäure im Urin bewirken.

Der stärkste Einfluss in dieser Beziehung kommt nach unseren Beobachtungen den Sennesblättern zu, die am Versuchstage selbst eine Erhöhung der Tagesharnsäurekurve um etwa 600 mg herbeiführen. Gewöhnlich beschränkt sich die Harnsäureausschwemmung auf den Versuchstag und höchstens den darauffolgenden.

Datum	Zeit	Urin				Blut in 100 ccm	Verordnung
		Menge	Spez. Gewicht	mg Harnsäure	mg Purinbasen-N	mg Harnsäure	
9. 10.	—	1640	1013	311,7	7,16	2,3	
10. 10.	—	1335	1017	337,4	6,18	—	8 Uhr früh zwei Löffel Sennesblätter.
11. 10.	früh bis abends	570 } 900	1012	766,1 } 985,9	3,16	abds. 3,5	
12. 10.	8 Uhr abends (11. 10.) bis 8 Uhr früh	330	1018	219,0	7,39	—	
	8—11 Uhr vorm.	265 }	1016	201,6 }	4,18	11 Uhr früh 3,4	
	11 Uhr vorm. bis 7 Uhr abds.	760 } 1630	1015	157,2 } 527,5	5,37	7 Uhr abds. 2,1	
13. 10.	7 Uhr abends (12. 10.) bis 8 Uhr früh	605 }	1019	168,7 }	4,19	8 Uhr früh 2,1	
13. 10.	—	1400	1018	287,2	—	—	
14. 10.	—	1480	1021	306,4	—	—	
15. 10.	—	2300	1019	296,7	—	—	

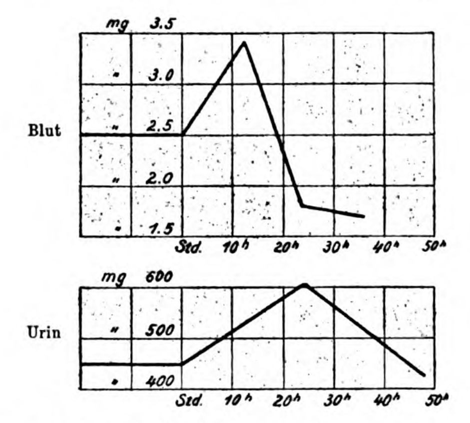


Kurve 12. 30 g Sennesblätter.

4*

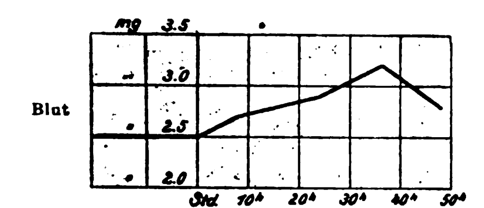
An zweiter Stelle würde das Magnesiumsulfat und Natrium bicarbonicum stehen.

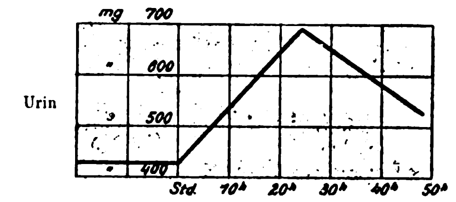
Datum	Zeit	Urin			Blut in 100 ccm mg Harnsäure	Verordnung
		Menge	Spez. Gew.	mg Harnsäure		
29. 10.	—	2950	1016	425,4	—	
30. 10.	—	3115	1014	416,4	8 Uhr früh 2,5	
31. 10.	—	3050	1015	456,1	—	
1. 11.	früh bis abends	850	1021	283,2 } 605,6	abds. 3,4	Früh 7—10Uhr 20 g Magnes. sulfuricum.
2. 11.	7 Uhr abends (1. 11.) bis 8 Uhr früh	1520	1012	322,4	8 Uhr früh 1,8	
	früh bis abends	1760	1009	210,8 } 427,7	8 Uhr abds. 1,7	
3. 11.	8 Uhr abends (2. 11.) bis 8 Uhr früh	1290	1010	216,9	—	
3. 11.	—	2670	1017	472,4	—	
4. 11.	früh bis abends	1750	1015	172,7	—	



Kurve 13. Innerhalb 3 Stunden 20 g Magnes. sulfuricum.

Datum	Zeit	Urin			Blut in 100 ccm mg Harnsäure	Verordnung	Bemerk.
		Menge	Spez. Gew.	mg Harnsäure			
11. 12.	—	1100	1012	329,8	2,5		
12. 12.	—	1240	1019	376,3	—		
13. 12.	—	1920	1013	425,4	—		
14. 12.	8 Uhr früh bis 4 Uhr nachm.	1260 } 2270	1017	471,3 } 687,6	4 Uhr nachm. 2,7	Früh 20 g Natrium bicarb.	Am Tage 5 dünne Stühle.
15. 12.	4 Uhr nachm. (14. 12.) bis 8 Uhr früh	1010	1014	216,3	8 Uhr früh 2,9		
	früh bis abends	2250 } 3425	1015	326,4 } 531,0	7 Uhr abds. 3,2		
16. 12.	8 Uhr abends (15. 12.) bis 8 Uhr früh	1175	1018	204,6	8 Uhr früh 2,8		

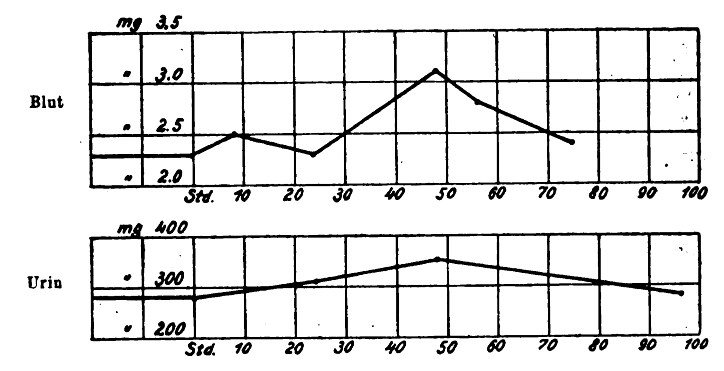




Kurve 14. 20 g Natr. bicarbonicum.

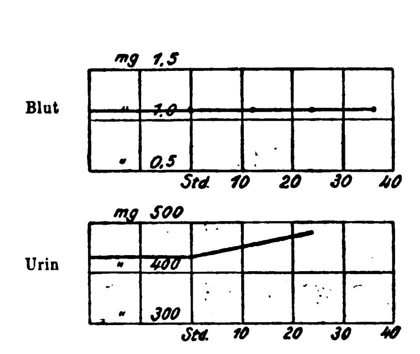
Beim letzten Versuch wird wohl mehr die Darmwirkung als der Alkaligehalt für die Harnsäureausschwemmung verantwortlich zu machen sein. Dass auch das Natrium als solches offenbar durch Alkaliwirkung ähnliche Effekte auslöst, haben wir in einer noch nicht publizierten Arbeit (Maase und Zondek) nachgewiesen. Dann folgen Kalomel und Extr. Frangulae. Letzteres wirkt allerdings nur bei Verabreichung grösserer Dosen.

Datum	Zeit	Urin Menge	Urin Spez. Gew.	Urin mg Harnsäure	Blut in 100 ccm mg Harnsäure	Verordnung	Bemerkungen
20. 11.	—	1185	1017	389,6	2,3		
21. 11.	—	1500	1012	283,4	—		
22. 11.	6 Uhr früh bis 4 Uhr nachm.	1040 } 2010	1013	163,8 } 316,6	—	Morgens zwischen 6 u. 8 Uhr 2 mal 0,3 g Kalomel.	2 mal am Tage fester Stuhl.
	4 Uhr nachm. bis 8 Uhr früh	970	1013	132,8	4 Uhr nachm. 2,5		
23. 11.	8 Uhr früh bis 7 Uhr abends	480 } 1210	1022	183,4 } 354,3	8 Uhr früh 2,3		
	7 Uhr abends bis 7 Uhr früh	730	1023	170,9	7 Uhr früh 3,1		
24. 11.	—	—	—	—	3 Uhr nachm. 2,8		Urin nicht gesammelt.
25. 11.	—	1660	1019	288,1	11 Uhr früh 2,4		
26. 11.	—	2100	1012	278,2	—		
27. 11.	—	1740	1017	306,4	—		

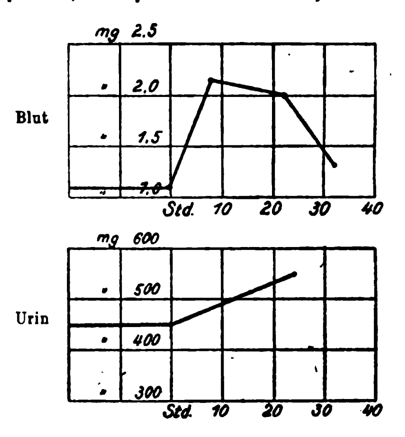


Kurve 15. Innerhalb 2 Stunden 2 × 0,3 g Kalomel.

Datum	Zeit	Urin Menge		Urin Spez. Gew.	Urin mg Harnsäure		Blut in 100 ccm mg Harnsäure	Verordnung	Bemerkungen
9. 11.	—	2015		1014	496,4		—		
10. 11.	—	1350		1013	487,6		—		
11. 11.	—	2210		1014	432,2		8 Uhr früh 1,1		
12. 11.	7 Uhr früh bis 6 Uhr abends	800	1800	1016	286,5	488,2	8 Uhr abds. 1,1	Früh 2 Teelöffel Extr. Frangulae fluidum.	Keine abführende Wirkg.
	6 Uhr abends bis 8 Uhr früh	1000		1014	201,7		8 Uhr früh 1,1		
							8 Uhr abds. 1,1		
13. 11.	—	2190		1016	451,2		—		
14. 11.	8 Uhr früh bis 4 Uhr nachm.	840	1590	1015	243,4	548,9	nach 8 Std. 2,2	Früh 2 Esslöffel Extr. Frangulae fluidum.	Mässig starke Abführung!
	4 Uhr nachm. bis 8 Uhr früh	750		1016	305,5		nach 22 Std. 2,0		
							nach 32 Std. 1,3		



Kurve 16. 2 Teelöffel Extr. Frangul. flucid.

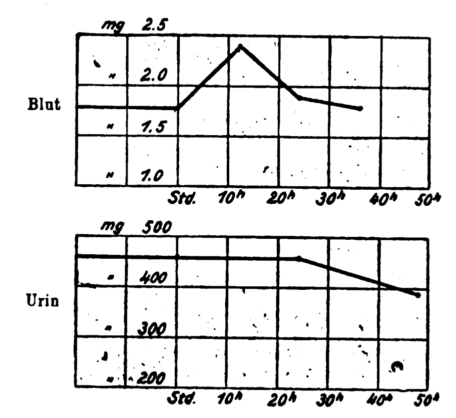


Kurve 17. 2 Esslöffel Extr. Frangul. fluid.

Beim Rizinusöl fanden wir im Harn gar keine Aenderung, im Blute nur eine sehr geringe Erhöhung des Harnsäurespiegels.

Datum	Zeit	Urin Menge		Urin Spez. Gewicht	Urin mg Harnsäure		Urin mg Purinbasen-N	Blut in 100 ccm mg Harnsäure	Verordnung
16. 10.	—	2160		1016	464,3		4,92	1,7	
17. 10.	—	2070		1017	354,3		5,68	—	
18. 10.	—	1900		1021	462,8		9,23	—	
19. 10.	8 Uhr früh bis 7 Uhr abends	1115	1645	1016	267,8	458,7	7,36	8 Uhr früh 1,8	Früh 2 Löffel Rizinusöl.
	7 Uhr abends bis 8 Uhr früh	530		1025	190,9		4,81	7 Uhr abds. 2,4	

Datum	Zeit	Urin				Blut in 100 ccm	Verordnung
		Menge	Spez. Gewicht	mg Harnsäure	mg Purinbasen-N	mg Harnsäure	
20. 10.	8 Uhr früh bis 8 Uhr abends	1185 } 1625	1017	236,2 } 398,8	6,25	8 Uhr früh 1,9	
	8 Uhr abends bis 8 Uhr früh	440	1022	162,6	3,26	8 Uhr abds. 1,8	
21. 10.	—	1590	1020	493,8	6,29	—	



Kurve 18. 2 Esslöffel Rizinusöl.

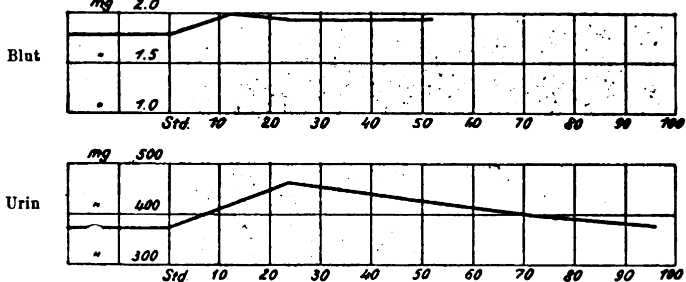
Entsprechend ihrer entgegengesetzten Darmwirkung sollen nun die Stopfmittel, insbesondere die schwer löslichen oder schwer resorbierbaren Pharmaka hinsichtlich der Harnsäureausfuhr eine depressive Wirkung ausüben. Die Herabsetzung der Drüsenfunktion seitens der oberflächlich angreifenden Adstringentien, ihre vasokonstriktorische Wirkung auf die Blutkapillaren und Arteriolen, in deren Gefolge die Gewebe trocken und blutärmer werden, sind der Entzündung ausgesprochen entgegengesetzte Momente. Wenn die obengenannte Theorie von der Steigerung der endogenen Harnsäurewerte nach Abführmitteln richtig ist, ist deren Depression nach Zufuhr von Stopfmitteln erklärlich. Nach Tannin und Tannigen, Kalzium (Wiechowski, Lubienitzki), Barium, Uzara, Atropin sind von verschiedenen Autoren Wirkungen im genannten Sinne festgestellt worden (K. Bohland, Abl u. a.).

Abl[1]) fiel bei chronisch Obstipierten ein sehr niedriger endogener Wert auf, den er als Ausdruck des spezifischen Darmzustandes deutet. Ja er fasst sogar den dauernd niedrigen endogenen Harnsäurewert des Gichtikers nicht als Folge einer Störung des Purinstoffwechsels auf, sondern als Folge seiner habituellen Obstipation.

---

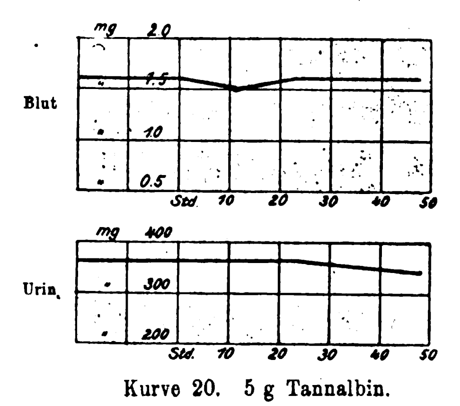
1) R. Abl, Pharmakologische Beeinflussung der Harnsäureausschwemmung. Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmak. Bd. 74. S. 119.

Datum	Zeit	Urin: Menge	Urin: Spez. Gewicht	Urin: mg Harnsäure	Urin: mg Purinbasen-N	Blut in 100 ccm mg Harnsäure	Verordnung
22. 10.	—	2390	1018	358,2	4,28	—	
23. 10.	—	2600	1014	394,1	5,68	früh 1,8	
24. 10.	—	2260	1017	376,3	8,24	—	
25. 10.	7 Uhr früh bis 8 Uhr abends	1010	1020	287,4 } 464,5	4,21	8 Uhr abds. 2,0	Zwischen 7 bis 12 Uhr 3 mal 20 Tropfen Opiumtinktur.
	8 Uhr abends bis 7 Uhr früh	680	1021	177,1	3,79	8 Uhr früh 1,9	
26. 10.	—	2150	1017	432,1	9,62	—	
27. 10.	—	1970	1014	402,8	—	11 Uhr früh 1,9	
28. 10.	—	1980	1018	386,7	—	—	



Kurve 19. Innerhalb 5 Stunden 3 × 20 Tropfen Opium.

Datum	Urin: Menge	Urin: Spez. Gewicht	Urin: mg Harnsäure	Blut in 100 ccm mg Harnsäure	Verordnung
5. 11.	2700	1015	307,9	—	
6. 11.	2850	1016	360,7	früh 1,7 abends 1,5	5 g Tannalbin.
7. 11.	2470	1015	362,9	früh 1,8 abends 1,9	
8. 11.	2850	1014	342,7	früh 1,8	



Kurve 20. 5 g Tannalbin.

Datum	Zeit	Urin			Blut in 100 ccm mg Harnsäure	Verordnung
		Menge	Spez. Gew.	mg Harnsäure		
4. 4.	—	780	1024	308,4	—	
5. 4.	—	1300	1018	309,2	—	
6. 4.	früh bis abends abends bis früh	680 530 } 1210	1020 1018	116,7 149,0 } 265,7	abends 2,2 früh 2,5	Früh 2 Esslöffel Cito-Barium.
7. 4.	früh bis abends abends bis früh	930 650 } 1580	1012 1013	158,0 199,8 } 357,8	abends 2,5 früh 3,1	
8. 4.	früh bis abends abends bis früh	740 500 } 1240	1012 1016	121,6 248,6 } 370,2	abends 2,6 früh 2,0	
9. 4.	—	1330	1015	368,7	—	
10. 4.	—	1350	1010	402,1	—	
11. 4.	—	1050	1012	317,8	—	

Kurve 21. 2 Esslöffel Cito-Barium.

Wir vermögen auf Grund unserer Erfahrungen den Ansichten der obengenannten Autoren und insbesondere den Abl'schen Ausführungen nur zum Teil zu folgen. Richtig ist, wie schon ausgeführt, dass eine Reihe von Diarrhoicis harnsäureausschwemmende Eigenschaften besitzt. Vermutlich ist auch die Annahme, dass diese Wirkung auf dem Wege über die bessere Pfortaderdurchblutung und erhöhte sekretorische Tätigkeit zustande kommt, richtig (siehe auch die Gruppe der Vaguserreger, die nach Abl ebenfalls Harnsäureausschwemmung bedingen).

Beim Barium scheint in der Tat eine depressive Wirkung auf die Harnsäureausscheidung zu bestehen; doch können die Werte noch innerhalb der Fehlergrenzen liegen. Es werden am Versuchstage etwa 100 mg weniger ausgeschieden neben gleichzeitiger geringer Erhöhung des Bluthamsäuregehaltes (siehe Kurve 21). Aber schon bei den Adstringentien konnten wir weder eine steigernde noch depressive Wirkung feststellen, weder im Harn noch im Blute, obgleich die Versuchspersonen am Zuführungs-, zuweilen sogar noch am Folgetage ausgesprochen obstipiert waren. Wenn die Ruhigstellung des Darmes, die Einschränkung seiner Motilität und die daraus folgende Herabsetzung der zugehörigen Drüsenfunktion wirklich die allein massgeblichen Faktoren wären, so hätten wir vor allem beim Opium besonders in grösseren Dosen depressive Wirkungen auf die Harnsäureausscheidungen erwarten müssen. Aber wir haben sie weder im Blute noch im Harn gesehen.

Auch möchten wir der oben erwähnten, besonders von Abl vertretenen Auffassung, nach welcher er überhaupt die Genese der Harnsäure aus dem Purinmolekül leugnet, alles mit Darmwirkungen erklärt und in etwas sprunghafter Weise aus richtigen Beobachtungen immerhin bedenkliche Verallgemeinerungen konstruiert, nicht ohne weiteres beipflichten. Vielleicht besitzt die exogen zugeführte Nukleinsäure wirklich darmerregende Eigenschaften. Vielleicht kann man das am Bauchfenstertier auch sehen. Sind daraufhin die Abl'schen Schlüsse berechtigt? Wenn wir die vermeintliche stimulierende Wirkung des Nukleins bei Verfütterungsversuchen aufheben oder abschwächen, so müsste die Harnsäureausscheidung im Blut und Harn gegenüber dem reinen Nukleinverfütterungsversuch quantitativ oder qualitativ verändert sein.

Wir haben verschiedenen Versuchspersonen im Laufe eines Vormittags

Datum	Zeit	Urin			Blut in 100 ccm mg Harnsäure	Verordnung	Bemerkungen
		Menge	Spez. Gew.	mg Harnsäure			
23. 1.	—	1150	1017	350,7	—		
24. 1.	—	710	1019	288,3	0,9		
25. 1.	früh bis abds.	330	1026	348,0 } 599,9	früh 0,9	20 g Natr.	Kein Stuhl.
	8 Uhr abends bis 8 Uhr früh	420	1025	251,9	abends 1,7	nucleinic.	
					früh 2,4	+ 2 mal	Ein harter
26. 1.	früh bis abds.	830	1016	368,1 } 653,1	abends 2,4	20 Tropf.	Stuhl.
	8 Uhr abends bis 8 Uhr früh	810	1018	285,0	früh 2,5	Opium.	
27. 1.	—	1080	1020	570,8	—		
28. 1.	früh bis abds.	400	1021	208,2 } 415,0	früh 1,8		
	8 Uhr abends bis 8 Uhr früh	480	1017	206,8	abends 1,2		
29. 1.	früh bis abds.	390	1016	216,2	—		

Kurve 22. 20 g Natr. nucleinicum und 3 × 20 Tropfen Opium.



gleichzeitig 20 g Natr. nucleinicum und 40—60 Tropfen Opiumtinktur verabfolgt. Eine starke Verstopfung war die Folge.

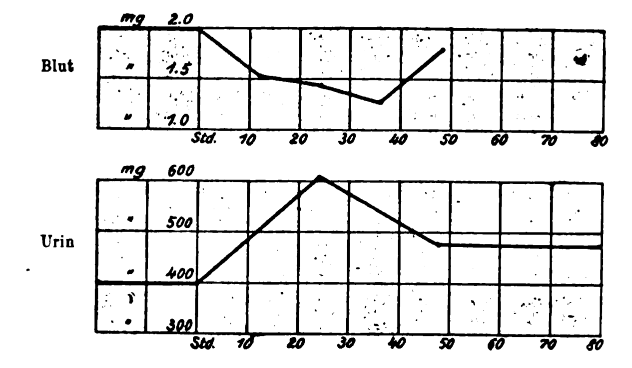
Die beigegebene Kurve illustriert, wie die Ausscheidung gegenüber dem reinen Nukleinverfütterungsversuch kaum nennenswerte Abweichungen aufweist. Das scheint uns doch gegen die Abl'sche Annahme zu sprechen. Indes wird diese Frage noch eingehenderer Prüfung bedürfen, ehe ein endgültiges Urteil möglich ist.

Die Kalziumwirkung.

Die Wirkung der Kalksalze scheint uns eines besonderen Kapitels wert. Dass auch nach Darreichung von Kalzium offenbar auf Grund seiner adstringierenden und die Gefässkapillaren kontrahierenden Fähigkeit die Harnsäureausfuhr herabgesetzt wird, hatte Lubienitzki zuerst gefunden. Auch wurde eine Unterdrückung der Atophanwirkung durch Kalksalze von anderen Autoren festgestellt.

Eine depressive Wirkung auf die Harnsäureausfuhr konnten wir indes unter unseren Beobachtungen im Harn kein einziges Mal feststellen. Im Gegenteil, es stieg die Harnsäureausfuhr an den Kalziumtagen bezw. den darauffolgenden ziemlich erheblich und zwar um etwa 100, gelegentlich um 300 mg an. Hingegen trat jedesmal eine mehr oder weniger ausgesprochene Depression des Blutharnsäurespiegels auf, eine Erscheinung, wie wir sie sonst niemals mit Ausnahme eines Versuches mit Jodkali (siehe Kurve 25) beobachten konnten.

Datum	Zeit	Urin			Blut in 100 ccm mg Harnsäure	Verordnung
		Menge	Spez. Gew.	mg Harnsäure		
2. 6.	—	1300	1015	406,8	—	
3. 6.	—	1360	1017	380,1	2,0	
4. 6.	—	1410	1016	406,2	abends 1,6	Am Tage
5. 6.	früh bis abends	1280 } 1820	1012	387,1 } 603,6	früh 1,4	4 mal 2 g
	abends bis früh	540	1014	216,5	abends 1,3	Calcium
6. 6.	—	820 } 1170	1016	270,4 } 481,2	früh 1,8	lacticum.
		350	1024	210,8	—	



Kurve 23. 4 × 2 g Calcium lacticum.

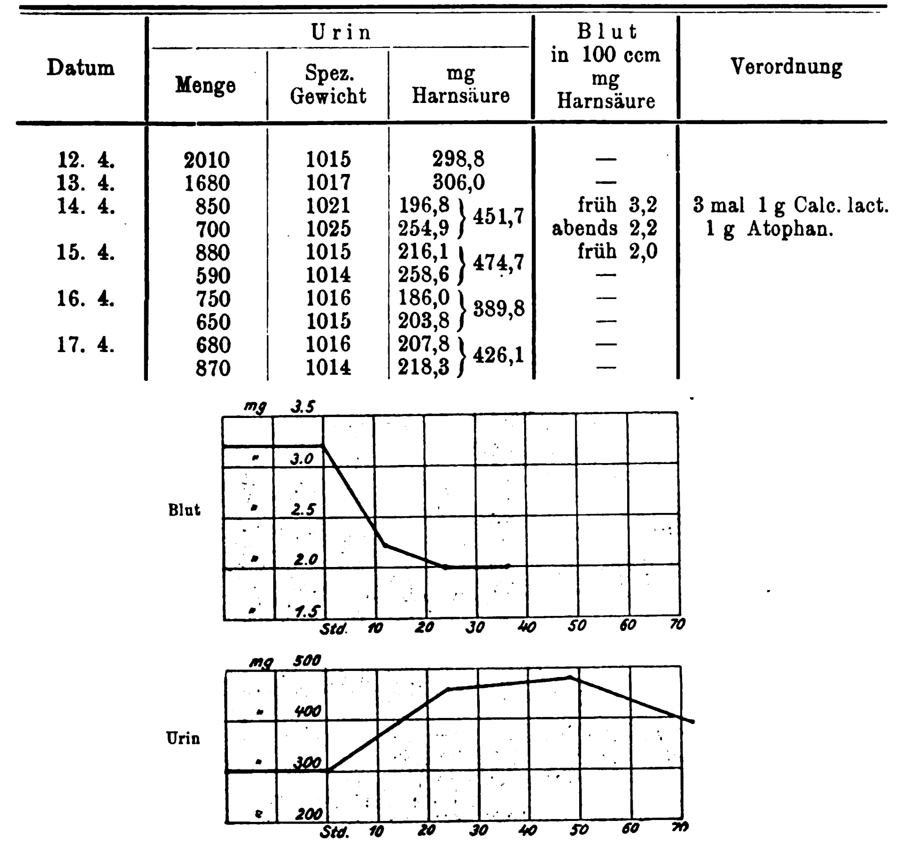


Datum	Zeit	Urin Menge	Urin Spez. Gew.	Urin mg Harnsäure	Blut in 100 ccm mg Harnsäure	Verordnung
10. 4.	—	2070	1013	407,3	—	
11. 4.	—	2100	1016	348,6	—	
12. 4.	—	1710	1015	376,1	—	
13. 4.	—	2030	1014	316,9	2,5	
14. 4.	früh bis abends	1340	1016	180,1 } 539,3	—	3 mal am Tage 2 g Calcium lacticum.
	abends bis früh	1440	1016	359,2	abends 2,3	
15. 4.	früh bis abends	670 } 1870	1016	318,2 } 525,8	früh 2,1	
	abends bis früh	1200	1015	207,6	abends 1,9	
16. 4.	früh bis abends	1060 } 1920	1014	217,7 } 413,9	früh 2,0	
	abends bis früh	860	1016	196,3	—	
17. 4.	früh bis abends	780 } 1300	1018	206,3 } 408,0	früh 2,2	
	abends bis früh	520	1017	201,7	—	
18. 4.	Tagesmenge	2060	1014	371,8	—	

Datum	Urin Menge	Urin Spez. Gewicht	Urin mg Harnsäure	Blut in 100 ccm mg Harnsäure	Verordnung
26. 5.	3200	1010	198,7	—	
27. 5.	940	1012	187,2	—	
28. 5.	950	1011	190,8	—	
29. 5.	960	1012	206,8	früh 2,6	
30. 5.	930	1010	329,4	abends 2,6	4 mal am Tage 2 g Calcium lacticum.
31. 5.	1900	1000	257,1	früh 2,6	
				abends 2,4	
1. 6.	1800	1012	206,9	früh 2,5	
9. 5.	1380	1018	488,2	—	
10. 5.	1410	1019	446,1	—	
11. 5.	1020	1024	351,3	1,4	
12. 5.	770	1016	291,0 } 437,3	früh —	3 mal 1 g Calcium lacticum.
	550	1015	146,3	abends 1,4	
13. 5.	1160	1014	149,4 } 259,1	früh 1,3	
	440	1020	109,7	abends 1,4	
14. 5.	1910	1015	369,0	früh 1,6	
15. 5.	1700	1016	302,6	—	

Datum	Zeit	Urin Menge	Urin Spez. Gew.	Urin mg Harnsäure	Blut in 100 ccm mg Harnsäure	Verordnung
17. 5.	—	720	1013	292,5	—	
18. 5.	—	890	1012	302,7	—	
19. 5.	—	960	1014	290,3	—	
20. 5.	—	900	1016	255,7	—	
21. 5.	—	980	1014	271,1	2,1	
22. 5.	8 Uhr früh bis abends	1030	1616	357,6 } 518,9	abends 1,9	3 mal 1 g Calcium lacticum.
	abends bis 8 Uhr früh	450	1015	161,3	früh 2,0	
23. 5.	früh bis abends	900	1015	252,7 } 449,0	abends 1,9	
	abends bis früh	430	1016	196,3	früh 1,9	

Datum	Urin			Blut in 100 ccm mg Harnsäure	Verordnung
	Menge	Spez. Gewicht	mg Harnsäure		
12. 4.	2010	1015	298,8	—	
13. 4.	1680	1017	306,0	—	
14. 4.	850	1021	196,8 } 451,7	früh 3,2	3 mal 1 g Calc. lact.
	700	1025	254,9	abends 2,2	1 g Atophan.
15. 4.	880	1015	216,1 } 474,7	früh 2,0	
	590	1014	258,6	—	
16. 4.	750	1016	186,0 } 389,8	—	
	650	1015	203,8	—	
17. 4.	680	1016	207,8 } 426,1	—	
	870	1014	218,3	—	

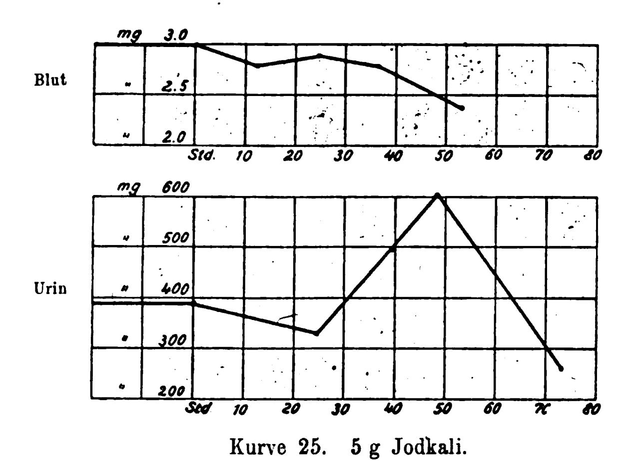


Kurve 24. 3 × täglich 1 g Calcium lactic. und 3,5 g Atophan.

Datum	Urin			Blut in 100 ccm mg Harnsäure	Verordnung
	Menge	Spez. Gewicht	mg Harnsäure		
17. 12.	3650	1010	302,4	—	
18. 12.	1820	1013	216,6 } 328,8	früh 3,0	5 g Jodkali.
	1470	1011	112,6	abends 2,8	
19. 12.	1010	1014	307,1 } 605,3	früh 2,9	
	—	—	298,2	abends 2,8	
20. 12.	—	—	—	früh 2,4	

(Siehe umstehende Kurve 25.)

Offenbar scheint zwischen der Harnsäureausschwemmung, die durch Abführmittel, durch Atophan, durch Colchicum (s. unten) usw. bedingt ist, und der Kalzium-, vielleicht auch der Jodwirkung ein prinzipieller Unterschied zu bestehen. Dort führt die Harnsäurevermehrung im Harn gleichzeitig zu einer entsprechenden Harnsäureanreicherung im Blute. Die ausgeschiedenen Harnsäuremengen stammen augenscheinlich aus den Stoffwechselorganen und nehmen ihren Weg über das Blut. Hier beim Kalzium



Kurve 25. 5 g Jodkali.

ist es offenbar die Blutharnsäure selbst, die wenigstens z. T. zur Ausscheidung gelangt. Somit stellt die Kalziumwirkung genau das Gegenteil der oben angeführten Bariumwirkung dar. Es wird von Interesse sein, auch beim Gichtiker die Verhältnisse daraufhin zu studieren. Uebrigens konnten wir auch bei der kombinierten Darreichung von Kalzium und Atophan, entsprechend ihrer eben genannten Wirkungsweise wie zu erwarten war, zwar keine Aufhebung der Atophanwirkung im Harn, wohl aber eine solche im Blute erzielen (siehe Kurve 24). Die Senkung des Blutharnsäurespiegels war in diesen Fällen sogar auffallend stark.

Zusammenfassung.

Die Veränderung des Blutharnsäurespiegels lässt sich nach der Methode von Maase-Zondek, die den Nachweis der Harnsäure in 5 ccm Blut hinreichend genau gestaltet, bequem verfolgen. Die fortlaufende Bestimmung der Blutharnsäure ist im Verein mit der fortlaufenden Bestimmung der Urinharnsäure geeignet, in den Ablauf des Purinstoffwechsels tieferen Einblick zu gewähren.

Bei Verfütterung von Nukleinsäure fanden wir bei Gesunden und Leukämiekranken zwischen der Blut- und Urinharnsäure einen weitgehenden Parallelismus. Die Blutharnsäurewerte steigen und fallen gleichsinnig mit der Urinharnsäure. Auffällig ist, dass die beiden Leukämien einen etwas verschleppten Anstieg und Abstieg der Harnsäurewerte zeigen.

Bei der Gicht tritt in den Kurven die Störung des Purinstoffwechsels klar zutage. In bereits vorbereiteten Untersuchungen soll geprüft werden, inwieweit aus dem Verhalten des Blutharnsäurespiegels Schlüsse auf die Ursache dieser Störung berechtigt sind.

Die Beeinflussung des Purinstoffwechsels mit Extrakten von Drüsen und Organen führte zu einem eindeutigen Resultat. Ausnahmslos kommt es zu einer zwar vorübergehenden, aber erheblichen Vermehrung der Harnsäure, die ihren Weg, wie es der erhebliche Anstieg der Blutharn-



säure zeigt, über die Blutbahn nimmt. Bei dem endogenen Ursprung der Harnsäure bleibt die Frage offen, ob es sich hier lediglich um eine Ausschwemmung von Purinen aus den Organen oder um andere Ursachen handelt, die wir gegenwärtig noch nicht einmal vermuten können. Hier dürften über längere Zeiträume durchgeführte Versuche an Gesunden und Gichtkranken weitere Klärung bringen.

In genau gleichem Sinne wie die Drüsen- und Organextrakte wirken Colchicum, Atophan und radioaktive Substanzen; Blut- und Urinharnsäure werden vorübergehend vermehrt. Eine Stellungnahme zu dem Wirkungsmechanismus behalten wir uns auch hier nach weitergehenden und andersartig angelegten Versuchen vor.

Ein Gleiches möchten wir in Anspruch nehmen für unsere Untersuchungen über die Einwirkung einer Reihe von Substanzen, die teils pflanzlichen Ursprunges sind, teils zu den anorganischen Körpern gehören und ihrer pharmakologischen Wirkung nach als Abführ- und Stopfmittel verwandt werden bezw. in diesem Sinne wirken.

Wir konnten zeigen, wie die Abführmittel eine vorübergehende Blut- und Harnsäurevermehrung bewirken, die Stopfmittel den Purinstoffwechsel unverändert lassen.

Unsere Untersuchungen decken weiterhin die Ausnahmestellung des Kalziums (wahrscheinlich auch des Jods) auf, das bei Vermehrung der Urinharnsäure den Blutharnsäurespiegel in allen 5 Versuchen herabdrückt und offenbar an der Niere angreift.

Die Anschauungen von Abl, dass die Wirkung der Abführmittel auf den Purinstoffwechsel eine reine Darmwirkung ist, müssen wir schon aus allgemeinen Erwägungen ablehnen. Dagegen sprechen auch unsere Versuche mit kombinierter Darreichung von Nukleinsäure und Opium, die eine nach der Theorie von Abl zu erwartende Aufhebung der Nukleinsäureumsetzung im Purinstoffwechsel nicht erkennen lassen.

Unsere Ergebnisse dürften vielleicht auch von therapeutischen Gesichtspunkten von Interesse sein, insofern, als sie zeigen, wie manche Substanzen, die früher bei Gicht angewandt wurden, den Purinstoffwechsel erheblich beeinflussen und sich hierbei vom Atophan, dem gegenwärtig souveränen Gichtmittel, nicht unterscheiden.



III.

Zur Radiologie des Herzens.[1]

Von

Prof. Dr. **Robert Kienböck,** Wien.

(Mit Figuren 1—29 auf Tafeln I—III.)

I. Einfaches Vorderbild.

Das gesunde und kranke Herz ist zwar radiologisch schon viel studiert worden, doch noch lange nicht genügend. Man hat am Herzschattenbild bisher fast nur das unmittelbar Sichtbare: die Konturen der „Silhouette" berücksichtigt, aber keine weitere Analyse vorgenommen. Die ersten Studien rühren bekanntlich von Weinberger und Holzknecht, 1901, her.

Einfaches Vorderbild des zentralen Zirkulationsapparates: des Herzens und der grossen Gefässe, bei postero-anteriorer Durchleuchtung des Brustkorbes (bei Frontstellung des stehenden Individuums, Röhre hinter dem Rücken, median in mittlerer Brusthöhe und Entfernung, ca. 60 cm Fokusschirm-(Platten-)Distanz). (Fig. 1.) Beschreibung.

Das ursprüngliche Bild ist das radiologische Homogenbild bezw. Homogenherz, es sind nur die Aussenkonturen sichtbar, keine Innenzeichnung. Die Medianfigur des Brustbildes („Mittelschatten") zerfällt der Länge nach in 3 Abschnitte, die einzelnen Konturen werden im allgemeinen etwa wie folgt beschrieben und auf die anatomischen Teile bezogen. I. Unterer oder Herzabschnitt. Der rechte Kontur ist gleichmässig konvex, er gehört vor allem dem rechten Vorhof bezw. Herzohr an (im unteren Teil manchmal — in direkter Fortsetzung — dem rechten Ventrikel); der linke Kontur ist im allgemeinen flach konvex, nur unten stark gekrümmt mit Konvexität nach links unten, er gehört dem linken Ventrikel mit der Spitze an. II. Mittlerer oder suprakardialer Gefässabschnitt, fast bis zum Schlüsselbein reichend, „der Stiel des Herzschattens." Der rechte Kontur ist entweder ganz gerade, der Vena cava descendens angehörig, oder im unteren Drittel flach konvex (besonders bei älteren Leuten), hier der Aorta ascendens angehörig; der linke Kontur ist im allgemeinen gerade, nur oben umschrieben bogenförmig, mit Konvexität nach links oben, er gehört dem Aortenbogen und der Aorta descendens an. III. Oberer oder Halsabschnitt. Er ist etwa becherförmig, rechts und links entweder flach konkav oder bei sichtbarer, besonders bei vergrösserter Schilddrüse flach konvex, die Konturen gehören der Vena anonyma dextra und sinistra und Schilddrüse an. Am linken Kontur der Medianfigur, an der muldenförmigen Grenze zwischen Herzteil und Stiel (also zwischen dem Kontur des linken Ventrikels und der Aorta descendens) liegen manchmal aneinanderstossend noch zwei kleine Vorsprünge, der untere gehört zum Herzen, er rührt vom linken Herzohr her, der obere gehört zum Stiel (Gefässe), er stammt von der Arteria pulmonalis.

1) Nach einer kleineren Mitteilung in der Gesellschaft für Innere Medizin und Kinderheilkunde in Wien, 18. Januar 1917.



Das Herzbild kann zunächst für topographische Zwecke der Quere nach in 3 Teile geteilt werden, in den rechten Teil (rechts von der Mittellinie), den mittleren Teil (links) und den links lateralen Teil (Spitzenfeld) (Fig. 2).

Man soll nun versuchen, sich im an sich homogenen Medianbild, vor allem im Bilde des Herzens, sozusagen im „radiologischen Homogenherzen"[1]), noch weiter zu orientieren, speziell die Lage der Furchen kennen zu lernen und die 4 anatomischen Teile, „Herzviertel"[1]) auseinander zuhalten, also Teile, die sich im Bilde voneinander nicht differenzieren. Von Holzknecht und Groedel sind zwar bereits solche Untersuchungen angefangen, aber nicht entsprechend weiter geführt worden.

II. Topographische Anatomie.

Man vergegenwärtige sich zunächst die topographische Anatomie des in der Brust in situ befindlichen Organs. Das Herz ist mit seiner Längsachse schräg von hinten oben median nach vorne unten links gerichtet. Es ist im Querschnitt oval, dabei aber etwas abgeplattet, man kann daher an der Oberfläche, bezw. Aussenwand zwei grössere Flächen erkennen, und zwar eine vordere (obere, sternale, thorakale) und eine hintere (untere, diaphragmale, abdominale). Die erstere blickt nicht nur nach vorne, sondern zugleich auch nach oben und rechts, die letztere nicht nur nach hinten, sondern auch zugleich nach unten und links. Rechts und links liegen die schmalen Seitenflächen, sozusagen die „Herzkanten"[1]).

Das Organ zerfällt bekanntlich anatomisch der Länge nach in 2 Hauptteile, Hälften, eine rechte venöse und eine linke arterielle Herzhälfte, sie werden oberflächlich durch die meridianartig verlaufende (also von hinten oben median nach vorne unten links ziehende) Längsfurche getrennt; sie liegt nicht etwa an den Herzkanten, auch nicht in der Mitte der Vorder- und Hinterfläche, sondern vorne der linken (oberen), hinten der rechten (unteren) Herzkante genähert, der vordere Teil der Furche liegt dabei nicht nur höher als der hintere Teil, sondern auch weiter links; so wird die vordere (obere) Wand des Herzens vor allem von der rechten Herzhälfte gebildet, die hintere (untere) Wand von der linken Herzhälfte. Die rechte Herzhälfte blickt grösstenteils nach vorne (oben rechts), ferner auch nach unten und mit einem kleinen Teil nach hinten (unten links); die linke Herzhälfte blickt grösstenteils nach hinten (unten links), ferner nach links oben und mit einem kleinen Teil nach vorne (oben rechts). Das Organ zerfällt ferner noch der Quere nach in 2 Teile, in den Ventrikelteil (Herzkegel) und den Vorhofteil (Herzkrone), sie werden oberflächlich durch die äquatorartig verlaufende, von links oben nach rechts unten ziehende Kranzfurche geschieden, auch diese besitzt einen vorderen (oberen) und hinteren (unteren Teil), der erstere gehört mehr der rechten, der letztere mehr der linken Herzhälfte an; die vordere Herzwand ist hier zwar stark eingeschnitten, die Furche wird aber von dem Conus arteriosus und den Wurzeln der Aorta und Pulmonalarterie überlagert; der hintere Teil der Kranzfurche verläuft einfacher. Es sind also 2 Kreuzungspunkte der Längs- und Kranzfurche vorhanden, ein vorderer und ein hinterer, der erstere liegt viel höher (und etwas weiter links) als der hintere, beide befinden sich links von der Medianebene. Der Herzkegel liegt im Verhältnis zur Herzkrone weiter links, unten und vorne. In den Furchen liegen kleinere und grössere Herzgefässe. Durch die Trennung des Herzens sowohl der Länge als auch der Quere nach wird das Organ in 4 Teile, die 4 „Herzviertel" geschieden; ihre Grenzen sind schon äusserlich sowohl vorne als auch hinten durch die Furchen erkennbar.

1) Ausdruck des Verfassers.



III. Anwendung.

Bei der Durchleuchtung des Brustkorbes (wir denken zunächst an die 2 ersten Normalstellungen mit Durchleuchtung von hinten nach vorne und von vorne nach hinten) erscheint wie gesagt das Herz homogen („Homogenherz"), dabei ist die Lage der Herzfurchen und die Zusammensetzung des Organs aus 4 Teilen nicht direkt erkennbar; doch ist es durch Berücksichtigung der genannten anatomischen Lehren, durch Studium von anatomischen Bildern und Präparaten, ferner besonders durch Röntgenuntersuchung von entsprechenden, mit Metallmarken versehenen guten Modellen, also auf indirektem Wege möglich, sich im Herzbild anatomisch weiter zu orientieren und so im Homogenbild ein anatomisches Innenbild zu konstruieren.

Hier soll nur das normale Vorderbild und das normale Hinterbild des Herzens besprochen werden, die übrigen Bilder (auch die Seitenbilder) eignen sich zu derartigen Studien weniger. Das normale Vorderbild zeigt sich bei Untersuchung des Individuums in der ersten normalen Stellung, Frontstellung d. h. bei der Durchleuchtung der Brust von hinten nach vorne, das normale Hinterbild erscheint bei Untersuchung des Individuums in der zweiten Normalstellung, Kehrstellung d. h. bei der Durchleuchtung der Brust von vorne nach hinten — stets bei normaler, medianer, Röhrenstellung in mittlerer Brusthöhe und zwar ist vor allem vom Bild beim aufrechten Oberkörper, beim stehenden oder sitzenden Menschen die Rede; es ist bekanntlich für die Form des Bildes gleichgiltig, ob es sich um Radioskopie oder Radiographie handelt, während darauf allerdings eine verschiedene Wahl des Röhrenniveaus und der Röhrendistanz einen gewissen Einfluss haben. Es wird hier Herzdiastole angenommen.

Wir wollen nun versuchen auf Grund der oben genannten Studien in das Vorderbild und in das Hinterbild des Herzens die Furchen sowie die hinteren oberen Vorhofgrenzen einzutragen, wodurch die Bezirksgrenzen der 4 Herzviertel an der Herzoberfläche sowohl an der vorderen als auch an der hinteren Wand gegeben sind, die „Vorderwandbezirke" und „Hinterwandbezirke"[1]).

Infolge der Zusammensetzung des Herzens aus 4 ungleichen Teilen und der schrägen Lage des Organs im Brustkorb entstehen dadurch recht komplizierte, vielfach gefelderte Bilder: „das anatomisch eingeteilte radiologische Herzvorderbild und Rückbild"[1]); die Bilder erfordern ein sorgfältiges Studium. Ferner kann auch die Lage der Teile im Inneren eingezeichnet werden, die Lage der Kammerscheidewand, der 2 venösen Ostien und der 2 arteriellen Ostien mit den Wurzeln der grossen Gefässe; dadurch gewinnt man im Herzbild eine

1) Ausdruck des Verfassers.



räumliche Vorstellung vom Organ. „Rechts“ und „links“ beziehen sich im folgenden nicht etwa auf den Beschauer, sondern auf den Brustkorb des Individuums.

IV. Eingeteiltes Vorderbild.

Vorderbild (Frontbild [Fig. 3]). Vorderwandbezirke (dickere Linien) und Hinterwandbezirke (dünnere Linien). Beschreibung.

Durch die Längs- und Kranzfurche an der Vorderwand und Hinterwand des Herzens ist ein vorderes und hinteres Kreuz aus welligen Linien gebildet. Die (vordere und hintere) Längsfurchenlinie trennt vorne und hinten den Bezirk des rechten vom Bezirk des linken Ventrikels, die Kranzfurche trennt — vorne und hinten, rechts und links — die Vorhofbezirke (Herzkrone) von den Ventrikelbezirken (Herzkegel); der vordere Teil der Kranzfurche, der am Herzen hinter den Wurzeln der 2 grossen Arterien (Pulmonalis und Aorta) liegt, ist nicht gezeichnet, die vordere Längsfurchenlinie liegt bedeutend höher und weiter lateral (links) als die hintere Längsfurchenlinie, die vordere Kranzfurchenlinie (untere, vordere Grenze der 2 Herzohren, in der Mitte durch den Conus arteriosus unterbrochen) viel höher und weiter medial (rechts) als die hintere Kranzfurchenlinie. Es sind 2 Kreuzungspunkte vorhanden (durch kleine Ringe markiert), der vom Konus verdeckte vordere Kreuzungspunkt liegt viel höher und etwas weiter lateral (links) als der hintere. Die Vorderwandbezirke und die Hinterwandbezirke der 4 Herzviertel sind durchwegs wandständig; sie haben keineswegs dieselbe Form und Lage, dabei umgreifen die unteren Schenkel des Vorderwandkreuzes die unteren Schenkel des Hinterwandkreuzes. Entsprechend der topographischen Anatomie zeigt sich auch in unserem Bild, dass zwar sowohl an der Bildung der vorderen als auch der hinteren Wand des Herzens alle 4 Herzviertel teilnehmen, dass aber die Vorderwand des Herzens besonders vom rechten Ventrikel gebildet wird; die Hinterwand dagegen besonders vom linken Ventrikel und den Vorhöfen.

Vorderwandbezirke (Fig. 4). Es sind sichtbar die vordere Längsfurche des Herzens und die oberflächlichen Teile des vorderen Abschnittes der Kranzfurche, wodurch die 4 Vorderwandbezirke abgegrenzt werden. Der Bezirk des rechten Ventrikels (II) ist weitaus am umfangreichsten, er nimmt den grössten Teil der Vorderwand ein, er ist sphärisch dreieckig mit unterer Basis, erstreckt sich nach oben zu zwischen die beiden Vorhofbezirke, welche er auseinander hält und reicht hier bis zum Pulmonalostium (queres Oval, der vordere Teil mit dickerer Linie). Der Bezirk liegt vor allem links, nur zum kleinen Teil rechts von der Mittellinie. Der Bezirk des linken Ventrikels (IV) ist ein schmaler Randstreifen, dem rechten Ventrikelbezirk links (bezw. oben) angelagert, unten links bildet er die Herzspitze. Der Bezirk des rechten Vorhofes bezw. rechten Herzohres (I) liegt rechts randständig,



er ist dem rechten Ventrikelbezirk lateral angesetzt, er ist birnenförmig. Der Bezirk des linken Vorhofs bezw. linken Herzohres (III) ist klein, etwa bohnenförmig, er liegt links oben randständig und ist dem linken Ventrikelbezirk oben medial angesetzt. Zu ergänzen (im Bild nicht gezeichnet) sind in dem rechten Teil der Kranzfurche die rechte Kranzarterie, in dem linken Teil die linke Kranzarterie, in der vorderen Längsfurche des Herzens die vordere Herzarterie (mit 2 Venen).

Hinterwandbezirke (Fig. 5). Es sind sichtbar die hintere Längs- und der hintere Teil der Kranzfurche, sowie die oberen (hinteren) Vorhofgrenzen. Von den 4 Bezirken sind 3 gross, einer klein (dem rechten Ventrikel angehörig); alle Bezirke sind wandständig. Der Bezirk des rechten Vorhofs (I) ist rundlich, er liegt rechts von der Mittellinie. Der Bezirk des linken Vorhofs (III) ist sphärisch quadratisch, er liegt zu oberst links, oben an den Bezirk des rechten Vorhofs anschliessend links von der Mittellinie. Der Bezirk des linken Ventrikels (IV) ist hufförmig mit oberer Basis und unterer Konvexität (Herzspitze), er liegt links von der Mittellinie. Der Bezirk des rechten Ventrikels (II) liegt zu unterst, ist ein kleines sphärisches Dreieck mit unterer Basis und oberer Spitze. Zu ergänzen (nicht gezeichnet) sind an dem linken Vorhof oben die Einmündungsstelle der oberen Hohlvene, unten die Einmündungsstelle der unteren Hohlvene; ferner im rechten Teil der Kranzfurche die rechte Kranzarterie, in dem linken Teil der Kranzfurche die grosse Herzvene, in der hinteren Längsfurche die mittlere Herzvene; am Kreuzungspunkt der Koronarsinus. Das schrägliegende Oval stellt das Aortenostium vor (der vordere Teil mit dickerer Linie).

Vorderwand, Vergleich des rechten und linken Herzens (Fig. 6). Das Gebiet des rechten Herzens (rechter Ventrikel und rechtes Herzohr [senkrecht schraffiert]) ist sehr viel grösser als das des linken Herzens, die Vorderwand des Herzens wird hauptsächlich vom rechten Herzen gebildet, während das linke Herz nur die linke obere Randzone bildet.

Hinterwand, Vergleich des rechten und linken Herzens (Fig. 7). Das Gebiet des rechten Herzens (rechter Ventrikel und rechter Vorhof [wagrecht schraffiert]) nimmt den rechten unteren Teil der Herzfigur ein, es ist etwas kleiner als das des linken Herzens, welches daran links oben angelagert ist und den Hauptteil des links von der Mittellinie liegenden Herzabschnittes bildet. Der Unterschied in der Grösse des Gebietes des rechten und linken Herzens ist also nicht gross — im Gegensatz zu den Verhältnissen an der Vorderwand.

Vorderwand, Vergleich des Kammerkegels (senkrecht schraffiert) und der Vorhöfe bzw. Herzohren (Fig. 8). Der Kammerkegel nimmt fast die ganze Herzfigur ein, die beiden Herzohren rechts seitlich und links oben bilden nur kleine Gebiete.

Hinterwand, Vergleich des Kammerkegels (wagrecht schraffiert) und der Herzkrone (Fig. 9). Das Gebiet des Kammerkegels liegt links von der Mittellinie und reicht nur unten ein wenig nach rechts darüber hinaus; es nimmt (im Gegensatz zu den Verhältnissen an der Vorderwand) etwa die Hälfte der Herzfigur ein, die rechte, obere Hälfte derselben gehört den beiden Vorhöfen an.

Die Herzfigur kann demnach der Quere nach, und zwar senkrecht zur Längsaxe in 2 Teile geteilt werden, die Gebiete der Herzkrone und des

Kammerkegels, doch muss man 2 Figuren zeichnen, eine für die Vorderwand (Fig 10), eine andere für die Hinterwand (Fig. 11).

Herzviertel einzeln hervorgehoben mit Vorder- und Hinterwandbezirk (Fig. 12—15). Die Vorderwandbezirke sind senkrecht, die Hinterwandbezirke wagrecht schraffiert. Durch die doppelte Zeichnung soll die Gewinnung einer räumlichen Orientierung im Herzbild erleichtert werden.

Gebiet des rechten Vorhofs an der Vorder- und Hinterwand des Herzens (Fig. 12). Der Vorder- und Hinterwandbezirk decken sich nur zum Teil und zwar seitlich, der laterale Herzkontur ist beiden Bezirken gemeinschaftlich. Der Flächeninhalt des Vorderwandbezirkes beträgt, mit dem Hinterwandbezirk verglichen, beiläufig $^2/_3$ desselben.

Gebiet des rechten Ventrikels an der Vorder- und Hinterwand des Herzens (Fig. 13). Der grosse Vorderwandbezirk schliesst den viel kleineren Hinterwandbezirk ganz in sich ein, der äussere untere Herzkontur bildet die gemeinsame Basis, der Vorderwandbezirk ist etwa 5 mal grösser als der Hinterwandbezirk.

Gebiet des linken Vorhofs an der Vorder- und Hinterwand des Herzens (Fig 14). Der grosse Hinterwandbezirk nimmt den Vorderwandbezirk (Herzohr) ganz in sich auf (im Gegensatz zu den Verhältnissen am rechten Vorhof), der laterale obere äussere Kontur ist gemeinschaftlich. Der Hinterwandbezirk ist etwa 5 mal grösser als der Vorderwandbezirk.

Gebiet des linken Ventrikels an der Vorder- und Hinterwand des Herzens (Fig. 15). Der grosse Hinterwandbezirk schliesst den streifenförmigen Vorderwandbezirk grösstenteils in sich ein, der obere seitliche äussere Herzkontur ist gemeinsam.

Vielfache Felderung der Herzfigur. Durch die vorderen und hinteren Längs- und Kranzfurchenlinien, i. e. durch die Grenzen der Vorder- und Hinterwandbezirke wird die Herzfigur in viele „Kleinfelder" zerlegt; man kann davon zwei Arten unterscheiden, erstens die (Fig. 16) „einfachen Felder" (e), sie gehören nur einem Herzviertel an, zweitens die „komplizierten Felder" (f) (schräg schraffiert), sie gehören zwei Herzvierteln an, dem einen vorne, dem andern hinten[1]). Jedes Herzviertel besitzt sowohl ein einfaches, als auch ein kompliziertes Feld. Die einfachen Felder e sind alle klein und liegen getrennt und wandständig; e^1 rechts gelegenes kleines Feld, ausschliessliches Gebiet des rechten Vorhofs. e^2 unteres dreieckiges Gebiet des rechten Ventrikels, e^3 links oben liegendes kleines Feld, Gebiet des linken Vorhofs, e^4 linkes zonenförmiges Feld, Gebiet des linken Ventrikels. Die komplizierten Felder liegen zusammen und bilden ein grosses, zentrales Gebiet von Gabelform mit oberem Stiel und zwei abwärts gerichteten Zinken; man kann hier auch von einer „strittigen Winkelzone" sprechen. k^1 rechte Zinke, vorne dem rechten Ventrikel, hinten dem linken Ventrikel angehörig, k^2 linke Zinke, vorne dem rechten Ventrikel, hinten dem linken Ventrikel angehörig, k^3 Stiel, vorne dem rechten Ventrikel, hinten dem linken Ventrikel angehörig, k^4 seitlicher Ansatz vorne dem linken Ventrikel, hinten dem linken Vorhof angehörig. Oben zwischen den Herzohren liegt ein zentrales Gefässwurzelgebiet (doppelt schraffiert), es gehört hinten vor allem dem linken Vorhof, vorne den Wurzeln der zwei grossen Arterien an.

1) Ausdrücke des Verfassers.



Ostien (Klappenringe). Die Ostien sind als Ringe (Scheiben) in die Herzfigur eingetragen (Fig. 17). Die grossen, venösen, atrioventrikulären Ostien, sowohl das rechte (1, Trikuspidalis), als auch das linke (2, Mitralis), liegen im gabeligen Bezirke im unteren Teil des Hinterwandbezirkes des entsprechenden Vorhofs, rechts und links von der Mittellinie. Die kleinen, arteriellen Ostien liegen etwas höher, zwischen den beiden Herzohren, links an die Mittellinie angrenzend projiziert, das rechte (3, Arteria pulmonalis) höher, das linke (4, Aorta) tiefer. Bei allen Ostien sind die vorderen Hälften (mit dickeren Linien gezeichnet) weiter oben und rechts projiziert, als die hinteren Hälften. Die sich oben daran anschliessenden Wurzeln der zwei grossen Arterien, der Aorta und Pulmonalis, sind im Bilde angegeben. Zu ergänzen (nicht gezeichnet) sind die Wurzeln der Vena cava superior und inferior, ferner der Zweige der Arteria pulmonalis und Vena pulmonalis.

Die Grenzen (Kanten) der Scheidewand der Ventrikel werden durch die vordere und hintere Längsfurche gebildet; die vordere Kante (vordere Längsfurche) liegt höher und mehr rechts; von der Scheidewand der Vorhöfe ist nur die hintere Kante abgebildet, sie liegt schräg rechts unten von den Projektionsstellen von drei Ostien. (Die Innenfläche [Innenkontur] der Herzwände, sowie die Papillarmuskel und Klappenstiele sind nicht gezeichnet.)

V. Einfaches und eingeteiltes Hinterbild.

In analoger Weise kann das Hinterbild des Herzens und der grossen Gefässe studiert werden, bei antero-posteriorer Durchleuchtung des Brustkorbes, Rückbild (Kehrstellung des stehenden Individuums, Röhre vor der Brust, median in mittlerer Brusthöhe).

Einfaches Hinterbild (Fig. 18). Das ursprüngliche Bild ist das radiologische Homogenbild, es sind nur die Aussenkonturen sichtbar, keine Innenzeichnung. Die Zugehörigkeit der Abschnitte bzw. Vorsprünge am rechten und linken Mittelfigurkontur ist durch Vergleich mit dem Vorderbild (Fig. 1) ohne weiteres zu verstehen.

Vorder- und Hinterwandbezirke der vier Herzviertel. Trägt man auf Grund des obengenannten Studiums auch am Hinterbild des Herzens sowohl für die vordere, als auch für die hintere Herzoberfläche die Längs- und Kranzfurche, sowie die oberen Vorhofgrenzen ein, so erhält man die Grenzen der vier Herzviertel (Fig. 19), sowohl die Hinterwandbezirke (dickere Linien), als auch die Vorderwandbezirke (dünnere Linien). Der hintere und vordere Kreuzungspunkt der Längs- und Kranzfurche (durch kleine Ringe markiert) liegen sehr verschieden hoch. Die Ostien der Aorta und Pulmonalis sind dicht übereinander projiziert. Bei einem Vergleich mit dem Vorderbild (Fig. 3) findet man zwar eine grosse Aehnlichkeit, wenn auch — wie nicht anders zu erwarten — keine vollkommene Uebereinstimmung.



VI. Bemerkungen.

In den geschilderten anatomisch eingeteilten Herzbildern hat natürlich die spezielle Linienführung nur durchschnittliche Geltung, unsere Bilder sind bei Projektion aus mässiger Fokusschirm- oder Plattendistanz (60 cm) hergestellt. Im Vorderbild sind die hintersten Teile des Herzens, speziell der Vorhöfe, im Verhältnis zu den vordersten Teilen der Ventrikel (Herzspitze) etwas stärker vergrössert; bei höherer oder tieferer Röhrenstellung würde das Hinterwandkreuz etwas tiefer bzw. höher liegen. Bei Ferndurchleuchtungen und -Aufnahmen, sowie bei orthoskopischen Bildern würden die Innenkonstruktionen sowohl des Vorder- als auch des Hinterbildes etwas anders als in unseren Zeichnungen ausfallen, und zwar würden sie (das Vorderbild und das Hinterbild) untereinander ganz übereinstimmen.

Das anatomisch eingeteilte Herzbild kann in der Praxis von Wert sein.

VII. Lokalisation von Fremdkörpern.

Lokalisation von Fremdkörpern (Geschossen). Hat die Durchleuchtung des Brustkorbes in verschiedenen Richtungen ergeben, dass der Fremdkörper im Herzen sitzt und hat man ermittelt, in welchem Punkte des Herzens, ob oberflächlich oder tief, in der vorderen oder hinteren Wand, in dem rechten, mittleren oder linkslateralen Teil des Herzens, so ist die Ortsbestimmung noch immer nicht vollständig, sie bezieht sich ja nur auf die Herzmasse als Ganzes, auf das radioskopische Homogenherz; es soll dann auch noch eine anatomische Lokalisation auf das Herzviertel und den speziellen Punkt desselben vorgenommen werden. Dies wird durch die eingeteilten Herzbilder sehr erleichtert.

Eine Lagebestimmung ohne die eben genannte Art der Radioskopie, unmittelbar nach dem eingeteilten Vorderbild oder Hinterbild ist nicht durchführbar; man vergegenwärtige sich nur, dass alle Punkte im Herzbild zwei Stellen der Herzoberfläche: einer Stelle der Vorder- und einer Stelle der Hinterwand entsprechen und ausserdem noch allen dazwischenliegenden Tiefenpunkten, die vom selben Strahl getroffen werden und endlich noch den in dieser Linie liegenden Punkten ausserhalb des Herzens, vor und hinter ihm.

Hat man durch Untersuchung des Brustkorbes in mehreren Stellungen gefunden, dass der Fremdkörper z. B. in der äusseren Herzwand, vorne oder hinten sitzt, so betrachtet man nun noch das radioskopische oder radiographische Vorderbild (oder Hinterbild) des Falles und vergleicht die Lage des Fremdkörperschattens mit dem eingeteilten Herzbild. Zur grösseren Verlässlichkeit kontrolliert man die Bestimmung nach dem Vorderbild mit der nach dem Hinterbild; es sollen beide Proben dasselbe Ergebnis haben, was besonders bei ganz oberflächlichem Sitz des Fremdkörpers in der Herzwand gelingen dürfte.



Hat man durch Untersuchung des Brustkorbes in mehreren Stellungen gefunden, dass der Fremdkörper tiefer im Herzen sitzt, so sind unsere eingeteilten Herzbilder nicht ohne weiteres verwendbar, es sind vielmehr noch anatomische Abbildungen von Herzquerschnitten beizuziehen. Nimmt man die Herzbilder des Falles und die eingeteilten Herzbilder zur Hand, so findet man bei einem Vergleich des Vorder- und des Hinterbildes, dass der Fremdkörper dabei auf verschiedene anatomische Herzoberflächenpunkte projiziert ist, er liegt in Wirklichkeit im Herzen zwischen den zwei Punkten. Auch bei Sitz des Fremdkörpers ausserhalb des Herzens, vor oder hinter ihm, wird er im Vorder- und Hinterbild auf einen anderen anatomischen Oberflächenpunkt projiziert. Sollte man einmal in einem schwierigen Falle trotz Untersuchung des Individuums in allen Drehstellungen irrtümlich angenommen haben, dass der Fremdkörper im Herzen steckt, während er in Wirklichkeit davor oder — in der Regel — dahinter liegt (so kann z. B. ein Pleuraerguss oder eine Lungenverdichtung durch den grossen dunklen Schatten die Differenzierung des Herzens von der Umgebung, besonders in Kanten- und Schrägstellungen des Kranken schwierig oder unmöglich gemacht haben), so kann ein Vergleich des Vorder- und Hinterbildes mit den beiden eingeteilten Herzbildern, bzw. ein Vergleich der Befunde untereinander eine solche relative Lage des Fremdkörperschattens zu den Herzviertelbezirken der Herzoberfläche zeigen, dass nun der Sitz ausserhalb des Organs erkannt wird.

Beispiele. Fremdkörper in der äusseren Herzwand und ausserhalb Vorderbild und Rückbild, Fig. 20 u. 21. Dunkle Scheibe: Fremdkörper vorne in der Herzwand (Conus arteriosus), Ring: Fremdkörper hinten in der Herzwand (im rechten Ventrikel nahe der hinteren Längs- und Kranzfurche). In beiden Fällen liegen die Fremdkörperschatten sowohl im Vorder- als auch im Hinterbild am selben Punkt des entsprechenden Wandbezirkes (der Vorder- bzw. der Hinterwand), nur ist der erste Fremdkörper im Hinterbild vergrössert, der letztere nicht, hier ist auch die Mediandistanz dieselbe, entsprechend dem Sitz in mittlerer Thoraxtiefe. Gezackter Ring: Fremdkörper vor dem Herzen, und zwar dem rechten Vorhof, im Mediastinalgewebe nicht weit von der Brustwand, daher der Fremdkörperschatten im Hinterbild vergrössert und zu weit nach unten aussen projiziert. Doppelring: Fremdkörper hinter dem Herzen, in der Lunge, nicht weit vom Herzen, daher der Fremdkörperschatten im Vorderbild zu weit nach unten projiziert.

Eine genauere anatomische Lokalisation des Fremdkörpers ist besonders wichtig, wenn ein operativer Eingriff behufs Extraktion geplant ist, nun kann dem Chirurgen der richtige Weg gewiesen werden und bei Fremdkörpern im Herzen selbst speziell der günstigste Ort des Einschnittes im Herzen angegeben werden. Uebrigens ist, wenn nur einmal die unmittelbare Wirkung der Schussverletzung gut überstanden ist, der weitere Verlauf meist günstig. Der Fremdkörper an sich wird vom Herzen gut vertragen, sei es, dass er in der Wand festsitzt und darin eingeheilt ist, oder dass er in einer Höhle liegt, hier zunächst

beweglich oder bereits an die Wand angeheilt ist. Leichte Beschwerden sind zwar oft noch lange vorhanden, doch rühren sie nicht vom Fremdkörper, sondern von der Verletzung her; eine Operation ist also bei älteren Fällen in der Regel gar nicht indiziert.

VIII. Klappenfehler.

Die mit anatomischer Innenzeichnung versehenen Herzbilder sind auch für die Lehre von den Klappenfehlern anwendbar, sie erleichtern das Verständnis der verschiedenen abnormen Herzformen, speziell mit isolierter Vergrösserung eines Herzviertels, sei es eines Vorhofs oder eines Ventrikels.

Dabei ist bekanntlich sowohl die Dämpfungsfigur des Herzens an der vorderen Brustwand, als auch die Grösse und Form der radiologischen Herzfigur charakteristisch verändert.

Aus anatomischen, klinischen und ganz besonders aus radiologischen Studien ergibt sich übrigens die Regel, dass bei beträchtlicher Vergrösserung eines Herzviertels auch die drei anderen Herzviertel beeinflusst werden; dies kommt nämlich — abgesehen von dem bekannten Einfluss der Rückstauung des Blutes durch den kleinen Kreislauf bis ins rechte Herz bei Mitralinsuffizienz bei muskulärer Insuffizienz des Herzens — schon einfach durch Druck und Zug des vergrösserten Teiles auf die benachbarten Teile zustande. Dies wird im allgemeinen ganz übersehen. Es ist hier auf mehrere Punkte hinzuweisen: 1. Das vergrösserte Herzviertel drängt die anderen Herzviertel aus ihrer normalen Lage im Brustkorb, ein hochgelegener kranialer Teil drängt den tiefer gelegenen (kaudalen) Teil abwärts und umgekehrt, ein rechts gelegener Teil drängt einen links gelegenen nach links und umgekehrt, ein hinten gelegener Teil drängt einen vorne gelegenen nach vorne und umgekehrt. 2. Das vergrösserte Herzviertel bewirkt manchmal an den benachbarten Teilen auch eine Veränderung der Form, z. B. eine quere Erweiterung oder Verlängerung, indem der benachbarte Wandteil mitgezogen, ausgezogen wird; vor allem erzeugt die Vergrösserung eines Ventrikels eine Vergrösserung des dazugehörigen Vorhofs und des zweiten Ventrikels. 3. Das Herz verschiebt sich ferner durch die isolierte Vergrösserung eines Viertels zufolge der Nachbarschaft der elastischen Lungen rechts und links als Ganzes im Brustkorb, bei Vergrösserung des links von der Mittellinie gelegenen Teiles wird das Herz im ganzen ein wenig nach rechts, bei Vergrösserung des rechts von der Mittellinie gelegenen Teiles nach links verschoben, doch nicht so stark, dass dadurch etwa die Einseitigkeit der Vergrösserung geradezu unkenntlich würde. Dies alles gilt natürlich von stark vergrösserten Herzvierteln. Ferner soll hier an einige bekannte Erscheinungen erinnert werden; es senkt sich ein vergrössertes und daher schwerer gewordenes

Herz bei aufrechter Stellung des Oberkörpers tiefer ins Abdomen, dabei im allgemeinen zunächst seine Schräglage im Brustkorb beibehaltend. Auch sinkt ein vergrössertes Herz bei Rückenlage des Individuums mehr gegen die Wirbelsäule zurück, es verlagert sich auch bei Seitenlage stärker gegen die Unterlage. 4. Ausserdem dreht sich ein vergrössertes Herz durch Mangel an freier Beweglichkeit, also durch Raummangel, im Brustkorb um seine vertikale (der Rumpfachse parallele) Achse, von oben betrachtet umgekehrt zur Richtung des Uhrzeigers, es liegt nun mit der Länge mehr frontal im Brustkorb, es blickt also mit der Spitze nicht mehr so stark nach vorne wie normal, sondern mehr nach der Seite.

Die Nachbarwirkung soll an entsprechenden Modifikationen unserer eingeteilten Herzfigur gezeigt werden (Figg. 22—25).

Isolierte Vergrösserung der Herzviertel (Vorderwandbezirke senkrecht, Hinterwandbezirke wagrecht schraffiert). Die Vergrösserung eines Herzviertels zeigt sich sowohl am Vorderwand- als auch am Hinterwandbezirk; damit ist, wie gesagt, nicht nur eine exzentrische Verlagerung des äusseren Konturs der Herzfigur in diesem Gebiet, sondern auch noch eine Verdrängung der benachbarten Herzviertel verbunden.

Isolierte Vergrösserung des rechten Vorhofs samt dem Herzohr (Trikuspidalstenose) (Fig. 22). Der rechte Herzkontur springt abnorm stark vor und ist zu lang, er reicht höher aufwärts, der untere Herzkontur ist abwärts verschoben, das Herz ist tiefer gegen das Abdomen gesenkt, auch ist der hintere Vorhofkontur nach links verschoben gezeichnet, durch die Vergrösserung des rechten Vorhofs ist der linke Vorhof, ferner — wenn auch weniger — der linke Ventrikel nach links verdrängt.

Isolierte Vergrösserung des rechten Ventrikels (Trikuspidalinsuffizienz) (Fig. 23). Das Herzbild ist im allgemeinen stark vergrössert, besonders in der Querachse verbreitert, der untere Kontur ist stärker vorgewölbt, das Herz tiefer in das Abdomen eingesenkt. Der rechte Vorhof ist samt dem Herzohr nach rechts, der linke Vorhof samt dem Herzohr und besonders der linke Ventrikel nach links hinausgeschoben, dadurch ist die Herzspitze sehr plump und nach aussen oben gehoben.

Isolierte Vergrösserung des linken Vorhofs samt dem Herzohr (Mitralstenose) (Fig. 24). Die normale tiefe Einbuchtung am linken Mittelschattenkontur zwischen dem Ventrikelvorsprung und Aortenkontur ist ausgefüllt, der Vorhofvorsprung ist nicht nur zu hoch, sondern auch zu lang, der Ventrikelkontur beginnt weiter unten, der Pulmonalisvorsprung ist aufwärts verschoben; auch ist die Herzspitze nach links unten geschoben, ferner ist der rechte Vorhof und rechte Ventrikel nach rechts bzw. unten verdrängt.



Isolierte Vergrösserung des linken Ventrikels (Mitralinsuffizienz) (Fig. 25). Das Herzbild ist verbreitert und vor allem verlängert, die Spitze ist nach links unten hinausgeschoben, der linke Ventrikelkontur beginnt höher oben, das linke Herzohr und die Pulmonalis sind nach oben verlagert, auch ist der rechte Ventrikel abwärts verdrängt, das Herz springt im ganzen gegen das Abdomen stärker vor, auch der rechte Vorhof ist etwas hinausgeschoben.

Bei komplizierten Klappenfehlern, ferner bei Mitralinsuffizienz mit Rückstauung des Blutes durch den kleinen Kreislauf bis ins rechte Herz mit konsekutiver Vergrösserung mehrerer Herzviertel sind entsprechende, weiter ausgebreitete Vergrösserungen des Herzens vorhanden.

IX. Drehung des Herzens.

Der Einfluss der abnormen Drehstellungen des Herzens auf die Dämpfungsfiguren an der vorderen Brustwand und auf die entsprechende radiologische Herzfigur bei postero-anteriorer Durchleuchtung des Brustkorbes ist noch viel zu wenig beachtet worden; bei Unkenntnis desselben ist man aber geneigt, Veränderungen der Herzform und Grösse anzunehmen, wo sie in Wirklichkeit gar nicht vorhanden sind, vielmehr nur vorgetäuscht werden.

Die Drehungen des Herzens können in mehrere Arten eingeteilt werden und zwar kann man theoretisch 2 Arten von Annahmen machen, nämlich zunächst, dass das Herz sich um die Axen des Brustraumes, und dann dass es sich um die Herzaxen dreht. Die Axen sollen durch einen Punkt ziehend gedacht werden, und zwar wählt man m. E. als Drehpunkt am besten weder den geometrischen Mittelpunkt, noch den Schwerpunkt des Herzens, sondern den Mittelpunkt der gedachten ovalen Fläche, welche die Herzkrone von dem Herzkegel scheidet und die venösen Ostien enthält, also den Mittelpunkt der atrio-ventrikulären Grenzfläche. Es gibt hier viele Fälle.

A. Drehung um die Axen des Brustraumes.

1. Drehung um die vertikale Axe:
   a) Spitze nach vorne medial (Vorwärtsrichtung des Herzens),
   b) Spitze nach hinten lateral (Seitwärtsrichtung des Herzens).
2. Drehung um die horizontale frontale Axe:
   a) Spitze gesenkt (Aufstellung des Herzens auf seine untere Kante),
   b) Spitze gehoben (Niederlegung des Herzens auf seine hintere Fläche).
3. Drehung um die horizontale sagittale Axe:
   a) Spitze nach unten medial (Steilstellung des Herzens),
   b) Spitze nach oben lateral (Niederlegung des Herzens).



B. Drehung um die Herzaxen.

1. Drehung um die Längsaxe (im Brustraum von hinten oben medial nach vorne unten links ziehend):
   a) im Sinne der Supination der vorne (etwa vor dem Nabel) gehaltenen rechten Hand des Individuums (Aufstellung des Herzens auf seine untere Kante),
   b) Pronation (Niederlegung des Herzens auf seine hintere Fläche).
2. Drehung um die sinistro-dextrale Queraxe, von dem an der linken Herzkante gelegenen Punkt der Kranzfurche zu dem an der rechten Herzkante gelegenen Punkt der Kranzfurche ziehend, also die unteren Ränder der beiden Herzohren treffend (im Brustraum von links [oben und hinten] nach rechts unten [und vorne] ziehend):
   a) Spitze nach unten hinten (und lateral) (Aufstellung des Herzens)
   b) Spitze nach oben vorne (und medial)(Niederlegung des Herzens).
3. Drehung um die antero-posteriore Queraxe, etwa von der Mitte der Oberfläche des Conus arteriosus zum hinteren Kreuzungspunkt der Längs- und Kranzfurche ziehend (im Brustraum von vorne oben medial nach hinten unten lateral ziehend):
   a) Spitze nach unten medial (und vorne) (Steilstellung des Herzens).
   b) Spitze nach oben lateral (und hinten) (Niederlegung des Herzens).

Bei den Drehungen um jede einzelne der 3 Herzaxen sind zufolge der komplizierten Schräglage des Herzens im Brustkorb stets Drehungen um alle 3 Brustaxen vorhanden.

Bei den Drehungen des Herzens um die Brust- oder Herzaxen wird meist sowohl die Form und Grösse der Herzfigur verändert als auch die Lage und Form der Vorder- und Hinterwandbezirke der Herzviertel; daher ist an der Herzfigur sowohl die äussere Form als auch die Einzeichnung der anatomischen Details zu verändern.

Hier soll nur die Drehung des Herzens um die Brustaxen (A) näher besprochen werden.

1. a) Herzfigur schmäler und zwar linker Teil, Herzspitze medialwärts gerückt, Läugsaxe steiler gestellt, Vorderwandbezirk des linken Ventrikels breiter, Hinterwandlinien lateralwärts (nach links) gerückt (Fig. 26).
   b) Herzfigur breiter und zwar linker Teil, Herzspitze lateralwärts gerückt, Längsaxe mehr liegend, Vorderwandbezirk des linken Ventrikels schmäler, Hinterwandlinien medialwärts (nach rechts) gerückt (Fig. 27).
2. a) Herzfigur höher und zwar linker Ventrikelkontur gehoben, Längsaxe steiler gestellt, Vorderwandbezirk des linken Ventrikels breiter, Hinterwandlinien gehoben (Fig. 28).



b) Herzfigur niedriger und zwar linker Ventrikelkontur gesenkt, Längsaxe mehr liegend, Vorderwandbezirk des linken Ventrikels schmäler, Hinterwandlinien gesenkt (Fig. 29).

3. a) Herzfigur schmäler und zwar linker Teil, Herzspitze medial abwärts gerückt, Längsaxe steiler gestellt, vordere Längsfurche und Hinterwandlinien unverändert.

b) Herzfigur breiter und zwar linker Teil, Herzspitze nach lateral (links) oben gerückt, Längsaxe mehr liegend, vordere Längsfurche und Hinterwandlinien unverändert. (Zeichnungen, weil unnötig, hier ausgelassen.)

Die Veränderungen der Herzfigur durch Drehung der Herzen täuschen Veränderungen der Herzform und vor allem der Herzgrösse vor, sowohl die Verbreiterung und Verschmälerung des queren Durchmessers der Herzfigur, als auch die Verkürzung und Verlängerung des Längsdurchmessers der Herzfigur. Auch täuscht die Veränderung der Richtung der Längsaxe der Herzfigur (Steilstellung mit grösserem Neigungswinkel mit der Horizontalen und Niederlegung mit kleinerem Winkel) eine Veränderung der Neigung der Herzlängsaxe vor.

Bei Unkenntnis des Einflusses der Drehstellungen des Herzens auf die Herzdämpfung an der vorderen Brustwand und die entsprechende radiologische Herzfigur ist man, wie eingangs gesagt, geneigt, bei gewissen Befunden pathologische Herzveränderungen anzunehmen, wo in Wirklichkeit nur die Stellung des Herzens geändert ist.

Von den Ursachen der variierenden und abnormen Stellungen des normalen Herzens seien bloss die wechselnde Brusttiefe und Brustlänge und der verschiedene Zwerchfellstand (ein- oder doppelseitig) genannt. Bei grosser Brusttiefe ist die Herzspitze mehr nach vorne gerichtet und liegt auch etwas höher (Drehung A 1, a und 2, b), bei geringer Brusttiefe mehr nach der Seite und liegt auch etwas tiefer (Drehung A 1, b und 2, a). Bei grosser Brustlänge bezw. tiefem Zwechfellstand ist die Herzspitze stärker abwärts gerichtet (A 1, 2, 3, a), bei geringer Länge bezw. hohem Zwerchfellstand ist die Herzaxe weniger steil gestellt (A 1, 2, 3, b).

Ein vergrössertes Herz ist schwerer, es senkt sich stärker gegen das Abdomen und zwar meist gleichmässig, manchmal dreht es sich aber auch dabei.

Mit diesen Ausführungen ist natürlich das Thema keineswegs erschöpft, es sollen damit vielmehr vor allem Anregungen zu weiteren Studien auf dem wichtigen, bisher fast allgemein vernachlässigten Gebiet gegeben werden.



Erklärung der Abbildungen auf Tafeln I—III.

Tafel I (Fig. 1—9).

Figur 1. Einfaches Vorderbild. Einteilung der Medianfigur der Höhe (Länge) nach in 3 Abschnitte. *I* unterer oder kardialer Teil (Herz), *II* mittlerer oder suprakardialer, vasaler Teil (Aorta, Pulmonalis, Cava), *III* oberer oder zervikaler Teil (Halseingeweide, Vena anonyma dextra und sinistra).

Figur 2. Einteilung der Herzfigur der Quere nach durch senkrechte Linien (parallel der Medianlinie). *I* rechter, *II* mittlerer, *III* linkslateraler Teil.

Figur 3. Vorderwandbezirke (dickere Linien) und Hinterwandbezirke (dünnere Linien) — grundlegende Figur.

Figur 4. Vorderwandbezirke. *I* rechter Vorhof (rechtes Herzohr), *II* rechter Ventrikel, *III* linker Vorhof (linkes Herzohr), *IV* linker Ventrikel.

Figur 5. Hinterwandbezirke. *I* rechter Vorhof, *II* rechter Ventrikel, *III* linker Vorhof, *IV* linker Ventrikel.

Figur 6. Vorderwand. Vergleich des rechten Herzens (senkrecht schraffiert) und linken Herzens.

Figur 7. Hinterwand. Vergleich des rechten Herzens (wagerecht schraffiert) und linken Herzens.

Figur 8. Vorderwand. Vergleich des Kammerkegels (senkrecht schraffiert) und der Herzkrone (Herzohren).

Figur 9. Hinterwand. Vergleich des Kammerkegels (wagerechtschraffiert) und der Herzkrone.

Tafel II (Figur 10—18).

Figur 10. Einteilung der Herzfigur entsprechend dem Vorwandbild in zwei Regionen. *I* Region der Vorhöfe (Herzohren) und Wurzeln der grossen Gefässe (Herzkrone), *II* Ventrikelregion (Herzkegel).

Figur 11. Einteilung der Herzfigur entsprechend dem Hinterwandbild in zwei Regionen. *I* Vorhofsregion (Herzkrone), *II* Ventrikelregion (Herzkegel).

Figur 12—15. Herzviertel isoliert hervorgehoben. Vorderwandbezirk senkrecht, Hinterwand wagrecht schraffiert.

Figur 12. Rechter Vorhof.

Figur 13. Rechter Ventrikel.

Figur 14. Linker Vorhof.

Figur 15. Linker Ventrikel.

Figur 16. Kleinfelder. *e* einfache, *k* komplizierte Felder (schräg schraffiert), oben Gebiet der Wurzeln der zwei grossen Arterien (doppelt schraffiert).

Figur 17. Ostien. *1* Tricuspidalis, *2* Mitralis, *3* Pulmonalis, *4* Aorta, darüber die grossen Arterienstämme.

Figur 18. Einfaches Hinterbild (Rückenbild). Einteilung der Medianfigur der Höhe nach in 3 Abschnitte.

Tafel III (Figur 19—29).

Figur 19. Hinterwandbezirke (dickere Linien) und Vorderwandbezirke (dünnere Linien).

Figur 20. Vorderbild mit vier Fremdkörpern. *1* als dunkle Scheibe, *2* als Ring, *3* als gezackter Ring, *4* als Doppelring gezeichnet.

Figur 21. Hinterbild mit den vier Fremdkörpern.

Figur 22—25. Isolierte Vergrösserung der 4 Herzviertel. Vorderwandbezirke senkrecht, Hinterwandbezirke wagerecht schraffiert.

Figur 22. Vergrösserung des rechten Vorhofs (Trikuspidalstenose).

Figur 23. Vergrösserung des rechten Ventrikels (Trikuspidalinsuffizienz).

Figur 24. Vergrösserung des linken Vorhofs (Mitralstenose).

Figur 25. Vergrösserung des linken Ventrikels (Mitralinsuffizienz).

Figur 26—29. Vorderbild des Herzens bei Drehung des Organs.

Figur 26. Drehung des Herzens um die senkrechte Achse (Achse und Drehzentrum markiert) und zwar bei Betrachtung des Brustkorbes von der Kopfseite her im Sinne des Uhrzeigers, Herzspitze nach vorne medial gerückt, Herzfigur verschmälert und verkürzt und zwar im linken Teil, Herzspitze medialwärts gerückt, Längsachse verkürzt. Grenzen der Vorderwandbezirke nach rechts gerückt, daher vordere Längsfurche und unter dem linken Herzohr gelegener Teil der vorderen Kranzfurche medialwärts, unter dem rechten Herzohr gelegener Teil der vorderen Kranzfurche lateralwärts gerückt. Vorderwandbezirk des linken Ventrikels und linken Herzohrs vergrössert, das rechte Herzohr verkleinert. Grenzen der Hinterwandbezirke nach links (lateralwärts) gerückt.

Figur 27. Drehung des Herzens um dieselbe Achse, aber verkehrt zum Uhrzeiger, Herzspitze nach hinten und seitlich gerückt. Herzfigur verbreitert und verlängert, Herzspitze lateralwärts gerückt, Längsachse verlängert. Grenzen der Vorderwandbezirke nach links gerückt, daher vordere Längsfurche und unter dem linken Herzrohr gelegener Teil der vorderen Kranzfurche lateralwärts, unter dem rechten Herzrohr gelegener Teil der Kranzfurche medialwärts gerückt. Vorderwandbezirke des linken Ventrikels und linken Herzrohrs verkleinert, des rechten Herzrohrs vergrössert. Grenzen der Hinterwandbezirke nach rechts (medialwärts) gerückt.

Figur 28. Drehung des Herzens um die wagerechte Achse (Achse und Drehzentrum markiert) und zwar bei Betrachtung des Brustkorbes von der linken Seite her im umgekehrten Sinne des Uhrzeigers, Herz auf die untere Kante aufgestellt. Herzfigur plump, auch Spitze verdickt, Querdurchmesser (senkrecht auf dem Längsdurchmesser stehend) verlängert. Vorderwandbezirk des linken Ventrikels verbreitert. Grenzen der Hinterwandbezirke kephalwärts gerückt.

Figur 29. Drehung des Herzens um dieselbe Achse, aber im Sinne des Uhrzeigers. Herz auf die hintere Fläche niedergelegt. Herzfigur verdünnt, auch Spitze verschmälert, Querdurchmesser verkürzt. Vorderwandbezirk des linken Ventrikels verschmälert. Grenzen der Hinterwandbezirke kaudalwärts gerückt.

IV.

Aus der medizinischen Klinik der Universität Zürich
(Direktor: Prof. Dr. H. Eichhorst).

Ueber Chloridebestimmungen im Harn Nierenkranker nach Volhard-Arnold.

Vergleich zwischen der Enteiweissungs- und der Veraschungsmethode.

Von

Dr. **A. E. Alder** (Zürich).

Seit langer Zeit ist bekannt, dass die Kochsalzausscheidung bei der Bright'schen Nierenkrankheit Veränderungen aufweist. Es zeigte sich, dass bei gewissen Formen dieser Krankheit, besonders bei denen, die mit hochgradigen Oedemen einhergehen, eine Retention der Chloride eintreten kann, während bei anderen ein annähernd normales Verhalten in der Ausscheidung zu konstatieren ist. Zahlreiche Forscher haben sich mit der Frage der Kochsalzausscheidung bei Nierenkranken befasst und sind zu teilweise divergierenden Ansichten über die Ursache der Retention und deren Bedeutung gelangt.

Es bestehen zahlreiche Methoden, um die Chloride in Körperflüssigkeiten und speziell im Harne zu bestimmen. Fast alle beruhen auf demselben Prinzip der Ausfällung der Chloride mit einer titrierten Silbernitratlösung. Die Bestimmung des ausgefällten Chlorsilbers geschieht auf verschiedene Weise.

In der Literatur finden sich ganz verschiedene, zum Teil entgegengesetzte Angaben über die Art der Vorbereitung des Harnes zur Chloridbestimmung. So lesen wir bei einigen Autoren [Widal et Javal (1), Neuberg (2)], die Gegenwart von Eiweiss im Harne übe keinen störenden Einfluss aus auf die Kochsalzbestimmung, während andere auf dem Standpunkt stehen, dass erst nach Ausfällung der Eiweisskörper zuverlässige Resultate zu erhalten seien.

Da nun das Kochsalz ein anorganisches Salz ist, so ist zweifellos die bei weitem zuverlässigste Methode der Kochsalzbestimmung die Veraschung des Harnes mit nachfolgender Analyse der Harnasche. Diese Methode ist freilich erheblich zeitraubender als die direkten; sie ist für gewöhnlich auch nicht nötig, wenn der Harn eiweissfrei ist. Beim Nephritikerharn dagegen stört die Gegenwart von mehr oder weniger Eiweiss. Wird nämlich der Harn nicht enteiweisst, so ist sicher die Methode der direkten Chlorbestimmung ungenau, da die Eiweisskörper ebenfalls mit Silbernitrat Bindungen eingehen können. Auf diese Weise



wird man also zu hohe Werte erhalten. Eine genaue Kochsalzbestimmung erfordert darum in diesem Falle die vorherige Enteiweissung des Harnes.

Nun interessierte es mich aber zu sehen, ob die nach Enteiweissung des Harnes in einer bestimmten Harnmenge gefundene Chloridmenge identisch sei mit derjenigen, die sich in einem Parallelversuch durch Veraschung einer gleichen Menge des eiweisshaltigen Harnes ergab. Dabei fiel mir auf, dass bei der Veraschungsmethode — vorausgesetzt, dass der Eiweissgehalt einigermassen beträchtlich war — stets höhere Chlorwerte gefunden wurden als bei der gewöhnlichen Bestimmung nach Enteiweissung des Harnes.

Als es mir dann noch gelang, im gut ausgewaschenen, ausgefällten Harneiweiss durch Veraschung ebenfalls geringe Mengen von Chloriden nachzuweisen, entschloss ich mich, den Harn Nierenkranker ganz systematisch auf diese Beobachtung hin zu untersuchen.

Die Chloridebestimmungen wurden in den vorliegenden Untersuchungen nach der bekannten Methode von Volhard und Arnold ausgeführt, indem der Harn vorher enteiweisst wurde.

Von jedem Urin wurde nun gleichzeitig mit der obigen eine Parallelbestimmung der Chloride durch Veraschung von Urin angestellt. Dabei wurden 10 ccm Urin in einen Nickeltiegel gebracht und mit Zugabe von etwas chlorfreier Soda verdampft, damit event. frei werdendes Chlor sich nicht verflüchtigen könne, sondern sofort gebunden werde. Der Trockenrückstand wurde verascht und dann mit verdünnter Salpetersäure gelöst. Mit dieser Lösung wurde hernach die oben beschriebene Bestimmung vorgenommen.

Häufig machte ich nun noch, wie ich schon oben andeutete, als dritten Versuch die Bestimmung von Chloriden in dem aus dem Urin ausgefällten und durch Filtration entfernten Eiweiss; es wurde nämlich der Urin durch ein aschenfreies Filter filtriert, das zurückbleibende Eiweiss mehrmals mit Wasser nachgewaschen, bis das Spülwasser mit Silbernitrat keine Trübung mehr ergab, so dass also die Anwesenheit von gelösten Chloriden ausgeschlossen werden konnte. Nun wurde das Filter mit dem Eiweiss unter Sodazusatz verdampft und nachher verascht. Die Asche wurde in gleicher Weise wie oben in Salpetersäure gelöst, und dann die Chloridbestimmung in der gewohnten Weise ausgeführt.

Die Nierenkranken, deren Harn zur Untersuchung kam, waren grösstenteils einer kochsalzarmen Ernährung unterworfen; so erklärt es sich, dass die Gesamtmengen des ausgeschiedenen Kochsalzes im allgemeinen keine grossen Werte erreichten.

Die Untersuchungen bei den verschiedenen Formen von Nephritis habe ich in Tabellen geordnet, um in übersichtlicher Weise zeigen zu können, welche Differenzen im Kochsalzgehalt des Harnes bei der Veraschungs- und der Enteiweissungsmethode bestehen.

Ich lasse nun die Tabellen folgen.

Tabelle I.

Nr.	Name	Diagnose	Harnmenge ccm	Spez. Gewicht	Reaktion	Eiweissgehalt g pM.	NaCl pCt. im Harn nach Enteiweissung a
1	G.	Nephritis acuta haemorrhagica	1900	1018	sauer	5	0,42
2	G.	do.	3000	1009	"	2,5	0,37
3	N.	do.	1500	1012	"	0,25	0,31
4	B.	do.	2000	1010	neutral	1	0,46
5	B.	do.	1950	1012	sauer	0,5	0,52
6	F.	do.	2000	1015	"	1	0,2
7	Gu.	do.	3200	1007	"	3,5	0,18
8	Ba.	do.	2600	1012	"	0,8	0,42
9	Ba.	do.	1600	1010	"	0,5	0,48

Tabelle II.

Nr.	Name	Diagnose	Harnmenge ccm	Spez. Gewicht	Reaktion	Eiweissgehalt g pM.	NaCl pCt. im Harn nach Enteiweissung a
1	M.	Nephritis parenchymatosa	1300	1015	neutral	10,0	0,63
2	M.	do.	1700	1015	alkalisch	11,0	0,56
3	Ost.	Nephrose	400	1032	"	24	0
4	Ost.	do.	600	1030	neutral	15	0
5	Ost.	do.	600	1035	"	12	0,05
6	Mei.	Nephritis chronica parenchymatosa	1500	1015	"	10	0,59
7	Mei.	do.	1200	1021	sauer	12	0,61
8	U.	Nephrosis secundaria bei Tuberkulose	1300	1010	"	3	0,42
9	U.	do.	1000	1010	neutral	4	0,4

Tabelle III.

Nr.	Name	Diagnose	Harnmenge ccm	Spez. Gewicht	Reaktion	Eiweissgehalt g pM.	NaCl pCt. im Harn nach Enteiweissung a
1	S.	Nephritis chron. interstitialis haemorrh.	4900	1010	sauer	1	0,41
2	S.	do.	5600	1008	"	0,3	0,29
3	R.	Nephritis chronica interstitialis	400	1012	"	4	0,25
4	E.	do.	1800	1008	"	3,5	0,18
5	E.	do.	2200	1009	"	4	0,17
6	P.	do.	2300	1014	"	0,5	0,49
7	P.	do.	3000	1012	"	0,5	0,38
8	B.	Nephritis chronica arteriosclerotica	1100	1008	"	1	0,54
9	M.	do.	2000	1015	"	0,5	0,28
10	A	Nephritis chronica interstitialis	1500	1012	"	1	0,2
11	St.	do.	5600	1011	"	1	0,25
12	St.	do.	4600	1012	"	1	0,42

Besprechung der Tabellen.

Gehen wir die verschiedenen Tabellen durch, so konstatieren wir fast überall einen Unterschied in der Kochsalzmenge des Harns nach den beiden Methoden da, wo sich Eiweiss in messbarer Menge im Harn vorfindet. Wenn nur Eiweissspuren vorhanden sind, sind natürlich keine Unterschiede zu finden. Auffällig ist nur, dass diese Schwankungen der Chloride meist nicht proportional sind dem Eiweissgehalt, indem bald bei mittleren, bald bei grösseren Eiweissmengen ziemlich beträchtliche Unterschiede gefunden wurden.

Nephritis acuta.

NaCl-pCt. im Harn nach Veraschung b	Differenz des NaCl-pCt.-Gehaltes nach beiden Methoden	NaCl-Gesamtmenge in Gramm nach Kolonne a	NaCl-Gesamtmenge in Gramm nach Kolonne b	Differenz der beiden Gesamtwerte in Gramm b—a	Bemerkungen
0,51	0,09	8,0	9,7	1,7	NaCl-arme Kost
0,43	0,06	11,1	12,9	1,8	do.
0,32	0,01	4,7	4,8	0,1	do.
0,52	0,06	9,2	10,4	1,2	do.
0,56	0,04	10,1	10,9	0,8	do.
0,24	0,04	4,0	4,8	0,8	NaCl-arme Kost, nach einem uräm. Anfall
0,19	0,01	5,8	6,1	0,3	do.
0,48	0,06	10,9	12,5	1,6	NaCl-arme Kost starke Hämaturie
0,5	0,02	7,7	8,0	0,3	do.

Nephritis chronica parenchymatosa.

0,7	0,07	8,2	9,1	0,9	Mischform aus Nephrose und Nephritis
0 7	0,14	9.5	12,1	2,6	do.
0,1	0,1	0	0,4	0,4	Kochsalzfreie Kost
0,15	0,15	0	0,9	0,9	do.
0,09	0,04	0,3	0,56	0.26	do.
0,65	0,06	8,8	9,8	1,0	NaCl-arme Kost
0,78	0,17	7,3	9,4	2,1	do.
0,44	0,02	5,5	5,7	0,2	NaCl-arme Kost, vorgeschr. Lungentuberkl.
0,42	0,02	4,0	4,2	0,2	do.

Nephritis chronica interstitialis.

0,46	0,05	20,1	22,6	2,5	Gemischte Kost
0,3	0,01	16,2	16,8	0,6	do.
0,43	0,18	1,0	1,7	0,7	Gemischte Kost. Urämie
0,19	0,01	3,2	3,4	0,2	Kochsalzarme Kost
0,2	0,03	3,7	4,4	0,7	do.
0,52	0,03	11,3	12,0	0,7	do.
0,40	0,02	11,4	12,0	0,6	do.
0,66	0,12	5,9	7,2	1,3	do.
0,34	0,06	5,6	6,8	1,2	do.
0,26	0,06	3,9	3,9	0,9	do.
0,29	0,04	14,0	16,2	2,0	do.
0,46	0,04	19,3	21,2	1,9	Zulage von 10 g Kochsalz

Bei den verschiedenen Formen des Morbus Brighti hielten wir uns der Einfachheit halber an die alte Dreiteilung in akute, chronisch-parenchymatöse und chronisch-interstitielle Form, weil es hier ja nicht sowohl auf die einzelnen Formen als vielmehr auf den Eiweissgehalt des Harnes ankommt und eine allzugrosse Detaillierung nur störend wirken könnte.

Von Kranken mit akuter Nephritis wurden 9 Untersuchungen angestellt. Die Gesamtkochsalzmengen erreichten in einzelnen Fällen 12 g und blieben dabei nicht oder nicht wesentlich hinter der Norm zurück,



Tabelle IV. Fälle, bei denen die Bestimmung

Nr.	Name	Diagnose	Harnmenge ccm	Spez. Gewicht	Reaktion	Eiweissgehalt g pM	NaCl pCt. im Harn nach Enteiweissung a
1	A.E.A.	Gesund	1200	1020	sauer	0	1,53
2	H.	do.	1300	1015	„	0	0,87
3	P.	do.	2500	1011	„	0	0,4
4	N.	Nephritis acuta haemorrhagica	1300	1016	„	Spuren	0,53
5	N.	do.	1500	1016	„	„	0,39
6	M.	Nephritis chronica interstitialis	2000	1011	„	„	0,4
7	B.	Nephritis interstitialis arteriosclerotica	1300	1017	„	„	0,67
8	R.	Nephritis chronica interstitialis	600	1010	„	1,0	0,32
9	H.	do.	2200	1006	neutral	0,3	0,29
10	K.	Tuberculosis urogenitalis	1500	1010	sauer	0,5	0,44
11	G.	do.	2500	1008	„	0,3	0,28

Tabelle V. Nierenkranke, bei denen das durch Koagulation

Nr.	Name	Diagnose	Harnmenge ccm	Spez. Gewicht	Reaktion	Eiweissgehalt g pM	NaCl pCt. im Harn nach Enteiweissung a
1	U.	Nephrose bei Tuberkulose	1500	1015	neutral	3	0,33
2	G.	Nephritis acuta haemorrhagica	3700	1009	sauer	1,8	0,28
3	G.	do.	3000	1006	„	3	0,24
4	K.	do.	1000	1009	„	1	0,16
5	N.	Nephritis chronica parenchymatosa	1500	1012	„	7	0,56
6	N.	do.	1700	1014	neutral	6	0,57
7	K.	do.	700	1012	„	5,5	0,24
8	K.	eo.	900	1010	sauer	4,7	0,2
9	D.	Nephritis chronica interstitialis	2900	1007	„	2	0,39
10	D.	do.	3600	1008	neutral	1	0,54
11	A.	do.	1800	1011	sauer	0,5	0,27
12	A.	do.	2200	1016	„	1	0,38
13	B.	do.	2000	1008	„	2	0,23
14	B.	do.	2500	1008	„	3	0,22
15	H.	do.	700	1016	alkalisch	2	0,77
16	H.	do.	700	1017	„	2	0,58
17	D.	Nephritis chronica parenchymatosa	1000	1020	neutral	9	0,95

besonders wenn man berücksichtigt, dass stets NaCl-arme Kost veräbreicht wurde. Bei einigen war jedoch eine deutliche Herabsetzung bis zu 4,8 g zu konstatieren; hierbei handelt es sich in der Regel um Fälle, die zu Oedemen neigten.

Die Eiweissmengen waren in diesen Fällen meistens mässig, 1 pM. und darunter; und doch liess sich in jedem Falle ein prozentualer Unterschied an Chloriden bei der Enteiweissungs- und der Veraschungsmethode nachweisen, der bei der Umrechnung auf die Gesamtmenge bei entsprechend grossen Harnmengen zuweilen beinahe 2 g NaCl erreichte.



nach beiden Methoden die gleichen Werte ergab.

NaCl-pCt. im Harn nach Veraschung b	Differenz des NaCl-pCt.-Gehaltes nach beiden Methoden	NaCl-Gesamtmenge in Gramm nach Kolonne a	NaCl-Gesamtmenge in Gramm nach Kolonne b	Differenz der beiden Gesamtwerte in Gramm b—a	Bemerkungen
1,53	0	18,4	18,4	0	—
0,87	0	11,3	11,3	0	—
0,4	0	10,0	10,0	0	Ausgeheilte akute Nephritis
0,53	0	6,9	6,9	0	Nierenentzündung in Heilung
0,39	0	5,9	5,9	0	do.
0,4	0	8,0	8,0	0	Gemischte Kost
0,67	0	8,7	8,7	0	do.
0,32	0	1,9	1,9	0	do.
0,29	0	6,4	6,4	0	do.
0,44	0	6,6	6,6	0	do.
0,28	0	7,0	7,0	0	do.

ausgefällte Harneiweiss auch auf Chloride untersucht wurde.

NaCl-pCt. in dem veraschten Harneiweiss b	NaCl-pCt. im Harn nach Veraschung c	NaCl-Gesamtmenge in Gramm nach Kolonne a	NaCl-Gesamtmenge in Gramm nach Kolonne b	NaCl-Gesamtmenge in Gramm nach Kolonne c	Bemerkungen
0,012	0,34	5,0	0,18	5,2	Bei allen Fällen kochsalzarme Diät
0,012	0,29	10,3	0,4	10,7	—
0,018	0,26	7,2	0,54	7,8	—
0,018	0,18	1,6	0,18	1,8	Nephritis embolica b. Endocarditis ulcerosa
0,06	0,62	8,4	0,9	9,3	Reine Nephrose
0,035	0,6	9,6	0,6	10,2	do.
0,012	0,26	1,7	0,09	1,8	Mischform von Nephrose und Nephritis
0,023	0,22	1,8	0,2	2,0	—
0,03	0,43	11,3	0,9	12,5	—
0	0,54	19,4	0	19,4	—
0,006	0,28	4,9	0,1	5,0	—
0,023	0,41	8,5	0,5	9,0	—
0,012	0,24	4,5	0,24	4,8	Bleinephritis
0,023	0,25	5,5	0,6	6,3	do.
0,053	0,82	5,4	0,37	5,8	Starke Herzhypertrophie mit Insuffizienz
0,09	0,7	4,1	0,63	4,9	do.
0,03	0,98	9,5	0,3	9,8	—

Die prozentualen Schwankungen bewegten sich zwischen 0,01 und 0,09. Der Unterschied von 0,09 fand sich freilich bei dem Harne mit der grössten Eiweissmenge, nämlich 5 pM.; dagegen konstatierten wir einmal bei 1 pM. Eiweiss 0,06 pCt. und ein andermal bei 3,5 pM. Eiweiss nur 0,01 pCt. als Differenz.

In der zweiten Tabelle habe ich 9 Untersuchungen von Nierenkranken zusammengefasst, die fast durchweg einen hohen Eiweissgehalt im Harne aufwiesen, mehr oder weniger beträchtliche Oedeme zeigten und ohne die typischen nephritischen Symptome, wie Blutdrucksteigerung



und Hämaturie verliefen, die also klinisch in der Regel dem modernen Begriffe der Nephrose entsprachen. Hier betrugen die Eiweissmengen meist 10 pM. und darüber. Die absoluten Kochsalzmengen im Harn waren, wie es ja für die Nephrose typisch ist, im allgemeinen ziemlich niedrig; dagegen zeigten hier die prozentualen Schwankungen nach den beiden Methoden grössere Unterschiede als bei der akuten Nephritis, was nach dem bedeutend höheren Eiweissgehalte auch zu erwarten war. Hier wurden prozentuale Unterschiede bis zu 0,17 gefunden.

Es zeigte sich jedoch auch hier, dass eine Gesetzmässigkeit zwischen Eiweissgehalt des Harnes und Chlorideverlust bei der Enteiweissungsmethode nicht besteht.

Interessant war die Beobachtung, die ich bei zwei Untersuchungen desselben Kranken machen konnte, dass in 20 ccm Urin bei der Enteiweissungsmethode überhaupt kein Kochsalz nachzuweisen war, während bei der Veraschung derselben Harnmenge doch eine deutlich wahrnehmbare Reaktion (0,1 pCt.) konstatiert wurde. Es handelte sich hierbei um einen kranken mit starken Oedemen und hochgradiger Kochsalzretention.

Bei Kranken mit chronisch-interstitieller Nephritis zeigte sich ein ähnliches Verhalten, wie es schon oben beschrieben wurde. In einem Falle von schwerer Urämie mit geringer Harnmenge, bei dem die Chlorausscheidung sehr herabgesetzt war, betrug der Unterschied 0,18 pCt., der, auf den Gesamtharn berechnet mit 0,7 g 40 pCt. des gesamten ausgeschiedenen Kochsalzes ausmachte.

Einmalige Kochsalzzulage von 10 g zur Nahrung bedingte natürlich eine erhöhte Chloridausscheidung nach beiden Methoden; jedoch war die prozentuale Differenz nicht grösser als bei kochsalzarmer Kost.

Um nun zeigen zu können, dass wirklich das Harneiweiss die Ursache ist dafür, dass bei den beiden Methoden verschiedene Kochsalzwerte gefunden werden, untersuchte ich auch den Harn gesunder Individuen oder solcher mit nur sehr geringen Eiweissmengen und fand dabei nach beiden Methoden genau die gleichen Werte (Tabelle IV).

In der letzten Tabelle habe ich in 17 Fällen die verschiedensten Formen der Bright'schen Nierenkrankheit zusammengefasst, bei denen ich ausser dem Harn auch das ausgefällte Harneiweiss selbst auf Chloride untersuchte (siehe S. 81). Ausser einem einzigen Male fand ich hier immer eine messbare Menge Kochsalz in dem veraschten Eiweiss. Der prozentuale Wert des NaCl im Eiweiss bewegte sich zwischen 0,01 und 0,09 g. Mit diesen Versuchen war nun der Beweis erbracht, dass Kochsalz an das Eiweiss in irgend einer Form gebunden sein muss, das bei der Ausfällung durch Koagulation mitgerissen wird und so bei der Bestimmung im enteiweissten Harne fehlt.

In diesen Fällen machte ich drei Bestimmungen, im enteiweissten Harne, im ausgefällten Harneiweiss und im veraschten Vollharne. Die



Summe des ersten und zweiten gefundenen Wertes musste nun gleich sein der Kochsalzmenge im veraschten Vollharn. Das war auch immer der Fall und zeigte sich besonders deutlich bei der Untersuchung auf den Gesamtharn.

Aus den obigen Untersuchungen geht mit Deutlichkeit hervor, dass in eiweisshaltigen Harnen bei der Kochsalzbestimmung nach Volhard-Arnold durch Veraschung des Harnes höhere Werte gefunden werden als nach vorheriger Enteiweissung. Bei der Enteiweissung geht also eine gewisse Menge Kochsalz mit dem entfernten Eiweiss verloren. Wie nun freilich das Kochsalz an das Eiweiss gebunden ist, lässt sich nicht sicher sagen. Aber es ist ja bekannt, dass die Eiweisskörper anorganische Salze binden können; und so ist nicht von der Hand zu weisen, dass auch NaCl durch das Harneiweiss anorganisch gebunden werde, mit dem es dann durch Ausfällung entfernt wird.

Durch diese Annahme ist es auch nur zu erklären, warum ich im gut ausgewaschenen Harneiweiss nach der Veraschung noch Kochsalz fand.

Was das Verhältnis zwischen Eiweissgehalt des Harncs und Kochsalzverlust durch die Enteiweissung anbetrifft, so konnte dabei im allgemeinen keine Proportionalität festgestellt werden. Es zeigte sich ja wohl häufig, dass einem höheren Eiweissgehalt auch eine grössere Differenz an Chloriden entsprach; aber dann war der Unterschied nicht parallel der Eiweissmenge grösser. Manchmal wiederum fanden sich bei relativ niedrigem Eiweissgehalt grössere Unterschiede als bei grossen Eiweissmengen. Dieses Verhalten können wir uns vielleicht so erklären, dass die Bindungen, die das Eiweiss mit dem NaCl eingeht, nicht sehr stabil sind, so dass bei der Koagulation des Eiweisses bald mehr bald weniger Kochsalz wieder frei wird.

Da die Nierenkranken und besonders diejenigen mit stärkeren Oedemen häufig grosse Mengen Kochsalz retinieren, so dass bei der üblichen kochsalzarmen Diät nur geringe Mengen dieses Salzes ausgeschieden werden, so haben wir ein grosses Interesse daran, das ausgeschiedene Kochsalz möglichst genau zu bestimmen.

Wie aus unseren Untersuchungen zu ersehen ist, sind bei der Veraschungsmethode im Gesamtharn häufig 1—2 g mehr Kochsalz zu finden als bei der gleichen Analyse im enteiweissten Harne. Deshalb ist diese Methode für alle exakten Chloridebestimmungen in eiweisshaltigen Flüssigkeiten zu empfehlen.

Zusammenfassung.

1. Bei Nierenkranken wurden nach der Volhard-Arnoldschen Methode im veraschten Harne stets höhere Kochsalzwerte gefunden als im enteiweissten, vorausgesetzt, dass messbare Eiweissmengen vorhanden waren.



2. Im ausgefällten Harneiweiss war in der Regel Kochsalz durch Veraschung nachweisbar und zwar in einer Menge, die der Differenz zwischen den nach beiden Methoden gefundenen Werten entsprach.

3. Es empfiehlt sich darum, bei Kochsalzbestimmungen in eiweisshaltigen Harnen, die genau sein müssen, den Harn zu veraschen und aus der Harnasche die Chloride nach Volhard-Arnold zu bestimmen.

Literaturverzeichnis.

1) Widal et Javal, La cure de déchloruration. Paris 1913. — 2) Neuberg, Der Harn sowie die übrigen Ausscheidungen und Körperflüssigkeiten. Berlin 1911. J. Springer.



V.

Aus der I. Deutschen medizinischen Klinik in Prag
(Vorstand: Prof. Dr. R. Schmidt).

Tonusprobleme und „Vagotonie".

Von

Prof. Dr. **R. Schmidt.**

(Mit 1 Abbildung im Text.)

So bedenklich es wäre, bei der biologischen Beurteilung höher organisierter Betriebseinheiten sich allzusehr von der vereinfachten Formel zellulär-pathologischer Anschauungen leiten zu lassen, so ist andererseits ein Herabsteigen zur primitiven Lebensstufe der Zelle überall dort angezeigt, wo es gilt, richtige Vorstellungen zu gewinnen über gewisse grundlegende Lebensäusserungen. Zu diesen allgemeinen „plasmatischen" Eigenschaften der Organe zählt neben Reizbarkeit, Vermögen mehr oder minder leicht und rasch anzusprechen, Leistungsfähigkeit, Erregungsleitungsvermögen, Ermüdbarkeit u. dergl. auch jene Eigenschaft, die wir zusammenfassend als „Tonus" bezeichnen und deren Hauptkriterien gegeben sind im Sinne einer gewissen Gleichgewichts- oder Zwangslage und eines Bedingtseins durch Dauerreize. In dieser allgemeinsten Fassung liessen sich die Prinzipien des Tonusbegriffes sogar anwenden auf die anorganische Welt und fänden in den Aggregatzuständen gewisse Analogien.

Soweit belebtes Substrat in Betracht kommt, wird es stets von grösster Bedeutung sein, die Eigenschaft des „Tonisiertseins" womöglich in Zusammenhange mit den übrigen primitiven Lebenseigenschaften, wie Reizbarkeit, Erregungsleitung, Ermüdbarkeit usw. ins Auge zu fassen. Diese allseitige Berücksichtigung empfiehlt sich besonders auch für die klinische Auffassung krankhafter Organzustände. Auch hier müsste eine zu einseitige Berücksichtigung der Tonuslage bestimmter Organe und Organbezirke als vom Standpunkte des biologischen Durchdringens physiologischer Probleme nicht wünschenswert erscheinen. Schon an dieser Stelle sei mit allem Nachdruck auf die fundamentale Tatsache hingewiesen, dass zwischen „Tonisiertsein" und Reizbarkeit gewiss keine stete wechselseitige Verknüpfung besteht, etwa in dem Sinne, dass ein höherer Grad von Reizbarkeit stets mit einem höheren Grade von Tonus einhergehen müsste. Physiologische Experimente — speziell an der glatten Muskulatur — sprechen dafür, dass gerade unter



Umständen detonisierende Einflüsse eine erhöhte Reizbarkeit bezw. Anspruchsfähigkeit zur Folge haben können, und überall dort, wo klinisch „reizbare Schwäche" zu Tage tritt, ein biologisches Symptom, das in den verschiedensten Organen und Organbezirken sich äussern kann, besteht oft ein gleichzeitiges Nebeneinander von vermehrter Reizbarkeit und verminderter Tonisierung. Eben hier scheint es mir schon zweckmässig auf die allgemeine Diagnostik krankhaft gesteigerter tonisierender Einflüsse, wie sie nach Eppinger und Hess bei verschiedenen funktionellen Organerkrankungen in der Vagusbahn bezw. im gesamten parasympathischen Nervensystem bestehen sollen, etwas näher einzugehen.

Eppinger und Hess prägten für diesen biologisch ja durchaus vorstellbaren Zustand den Ausdruck „Vagotonie", der also gleichzusetzen wäre der Bezeichnung „Vagushypertonie." Während Eppinger und Hess in ihrer ursprünglichen Publikation wenigstens im Vorbeigehen, wenn auch leider nicht mit dem wünschenswerten Nachdruck und der wünschenswerten Ausführlichkeit auf die wichtige fundamentale Tatsache verweisen, dass erhöhte Reizbarkeit und erhöhtes Tonisiertsein durchaus nicht identisch sind, haben andere Autoren, den Begriff einer „Vagotonie" aufnehmend, mit auch sonst vielfach nicht sehr scharfer Kritik erhöhte Reizbarkeit und erhöhten Tonus kurzweg identifiziert. Es ist nicht zu leugnen, dass bei Annahme der Formel: „Erhöhte Pilokarpin- resp. Adrenalinempfindlichkeit gleich erhöhter Tonus im parasympathischen resp. sympathischen Nervensystem" die Tonusprobleme eine ganz besondere Vereinfachung erfahren; von einer wissenschaftlichen, in physiologischen Erfahrungen und Erkenntnissen wurzelnden klinischen Forschung kann aber da nicht mehr die Rede sein.

Aber ganz abgesehen von dem Nicht-Zurechtbestehen einer stets gleichsinnigen Veränderung in bezug auf Tonus und Reizbarkeit, sei es nun im sympathischen oder aber im parasympathischen Nervensystem, ist auch nicht ausser Acht zu lassen, dass pharmakodymanische Ueberprüfung der Reizbarkeit denn doch nicht auf eine Stufe zu stellen ist mit der örtlich scharf begrenzten Einwirkung bei lokaler Reizung frei gelegter Nervenbahnen. So unterliegt es, um nur ein Beispiel schon vorwegzunehmen, keinem Zweifel, dass dem Adrenalin auch ausserhalb des sympathischen Nervensystems Angriffspunkte zukommen, und spricht schon die klinisch fassbare antineuralgische und antiarthritische Wirkung des Adrenalins durchaus in diesem Sinne. Wenn Eppinger und Hess behaupten, dass jede Hemmung oder Förderung durch Adrenalin hervorgerufen, unter dem Einfluss des Sympathikus stünden und alle Wirkungen des Pilokarpins Aeusserungen des parasympathischen Nervensystems seien, so mag dies gerechtfertigt sein in dem Sinne als Schemata eine pädagogische Berechtigung haben.

Vom Standpunkte freier, sich weiter entwickelnder Forschung haben derartige Verallgemeinerungen aber immer ihre Bedenken. Die Dinge



einfacher darzustellen als sie in Wirklichkeit sind, fördert im allgemeinen nicht die wissenschaftliche Vertiefung in die betreffenden Probleme, da glatte Lösungen vorgetäuscht werden, wo in Wirklichkeit noch beträchtliche ungeklärte Reste vorliegen. So kommen bekanntlich dem Adrenalin und auch dem Atropin Einwirkungen auf nervenlose Organe z. B. auf das Herz von Fischembryonen resp. auf das embryonale Hühnchenherz im nervenfreien Stadium zu, so dass also für beide Pharmaka auch unmittelbar myogene Affinitäten anzunehmen sind (v. Tschermak).

Wenn im pharmakologischen Schema Pilokarpin vielfach als ausschliesslicher Vaguserreger hingestellt wird, so darf auch nicht übersehen werden, dass es so gut wie nie gelingt, durch die übliche Pilokarpininjektion von 0,01 g eine Pulsverlangsamung herbeizuführen, vielmehr kommt es zu Pulsbeschleunigung, während umgekehrt das als Vaguslähmer angesehene Atropin gar nicht selten zunächst im Sinne einer Pulsverlangsamung wirkt[1]). Auf der anderen Seite kann Adrenalin, wie ich dies erst kürzlich wieder gesehen habe, pilokarpinähnlich erhöhte Speichelsekretion oder auch Hyperhidrosis auslösen. Dem Rückschluss von pharmakologischen Reizeffekten — Pilokarpin-Atropin einerseits, Adrenalin andererseits — auf Tonuszustände im pararasympathischen, resp. sympathischen Nervensystem stände übrigens, wenn er überhaupt statthaft wäre, auch die Schwierigkeit im Wege, dass es mehr minder eine Sache des Uebereinkommens ist, wann eine starke, wann eine schwache Wirkung anzunehmen sei, besonders da sich die Reizeffekte ja in verschiedenen Richtungen abspielen. Auch die Frage der Dosierung kompliziert das Problem und aus leicht begreiflichen Gründen sind bei verschiedenen Dosen die Effekte schwer vergleichbar. Es darf übrigens weiterhin auch nicht übersehen werden, dass ein Urteil über die Reizbarkeit irgend eines belebten Substrates auf Grund der Ueberprüfung mittels eines Reizes überhaupt nicht abgegeben werden kann und dass speziell zwischen der Wirkungsweise adäquater und heterologer Reize Diskrepanzen durchaus im Bereiche der Möglichkeit liegen.

Alle diese Schwierigkeiten, welche einer kritischen Beurteilung des jeweiligen pharmakodynamischen Empfindlichkeitskalküls erschwerend im Wege stehen, liessen sich aber schliesslich, wenigstens in vielen Fällen überwinden. Leider ist aber diese ursprüngliche Ueberlegung, von der Eppinger und Hess ausgingen und nach welcher Pilokarpin- resp. Atropinempfindlichkeit einem höheren Tonus im parasympathischen, Adrenalinempfindlichkeit einem höheren Tonus im sympathischen Nervensystem gleichzusetzen wäre, eine verfehlte. Wie schon früher erwähnt, gelingt es in physiologischen Experimenten speziell an der glatten

1) Vgl. R. Kaufmann und H. Donath, Ueber inverse Atropinwirkung. Wien. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 29.



Muskulatur unter Umständen gerade durch Detonisierung eine erhöhte Reizbarkeit zu erzielen, und die klinisch in den verschiedensten Organgebieten fassbare Tatsache der „reizbaren Schwäche“ spricht ja auch in diesem Sinne.

Es ist übrigens auch aprioristisch gar nicht einzusehen, warum, wenn stark tonisierende Einflüsse die Vagusbahn in der Richtung zu den Erfolgsorganen durchströmen, eine erhöhte Möglichkeit bestehen soll, diese durch Atropin auszuschalten. Zum mindesten ist die gegenteilige Annahme biologisch durchaus begründbar. Eine Einspritzung von Atropin. sulf. in einer Dosis von 0,001 ist gewiss auch im allerentferntesten nicht einer Durchschneidung der Vagi gleichzusetzen. Starke Effekte nach Durchschneidung der Vagi im Sinne einer besonderen intensiven Pulsbeschleunigung und stark verlangsamter Atmung würden allerdings — aber auch nur mit Vorbehalt! — die Annahme eines erhöhten Vagustonus gestatten. Mit Vorbehalt! Denn es wäre auch mit der Möglichkeit zu rechnen, dass infolge einer abnormen Empfindlichkeit des Erfolgsorganes in seinen neuromuskulären Elementen schon ein normales Niveau von tonisierenden Einflüssen abnorm starke Effekte zur Folge hätte. Selbst in dieser exakten Versuchsanordnung des Physiologen ist das Problem, ein Urteil über den Vagustonus zu gewinnen, kein Problem mit einer einzig möglichen Lösung.

Wie eigentlich a priori zu erwarten war, ergab sich auch in der Tat durchaus kein Parallelismus zwischen Atropin- und Pilokarpinempfindlichkeit (u. a. G. Lehmann).

Was Eppinger und Hess veranlasste, die Pilokarpin- bezw. Atropinempfindlichkeit dem Bestehen erhöhter tonisierender Einflüsse in der Vagusbahn gleichzusetzen, und was jene dazu veranlasste, welche den Begriff der Vagotonie aufgenommen haben, ist aus den betreffenden Arbeiten nicht ersichtlich. Manche der Autoren scheinen den Zustand einer „Vagotonie“ in Verkennung des ganz hypothetischen Charakters der Vorstellung wie eine gesicherte klinische Tatsache hingenommen zu haben, und im weiteren Ausbau der Hypothese wurde sogar allen Ernstes ein „vagotonisches“ Blutbild aufgestellt.

Eppinger und Hess gelangten auf Grund ihrer pharmakodynamischen Ueberprüfungen zu der Schlussfolgerung: „Befunde, dass Menschen mit den von uns angewandten Dosen, sowohl auf Atropin und Pilokarpin, als auf Adrenalin starke Reaktionen gezeigt hätten, fehlen uns vollkommen.“ Diese Feststellung war allerdings eigenartig und konnte in Anbetracht der teilweise antagonistischen Beziehungen zwischen sympathischem und parasympathischem Nervensystem immerhin zur Annahme führen, dass hier Tonusprobleme im Spiele seien. Leider hat aber diese Annahme einer auch nur häufigen gegensätzlichen pharmakodynamischen Empfindlichkeit in Bezug auf Pilokarpin-Atropin einerseits, Adrenalin andererseits keine Bestätigung gefunden, ganz im Gegenteile haben zahl-



reiche einwandfreie Beobachtungen einen weitgehenden Parallelismus dargetan (Falta, Newburgh und Nobel, Petren-Thorling, J. Bauer, G. Lehmann, A. Faber und H. Schön u. a.). Alle diese Autoren fanden im vollen Gegensatze zu Eppinger und Hess als Regel eine nach beiden Richtungen bestehende Ueberempfindlichkeit, sowohl in der Richtung: Atropin-Pilokarpin als in der Richtung: Adrenalin und dies auch bei Prozessen, welche, wie beispielsweise das Asthma bronchiale, als Typen einseitiger Tonuserhöhung im parasympathischen System hingestellt wurden. Wie schon erwähnt, konnte auch ein gleichsinniges Verhalten gegenüber Atropin und Pilokarpin nicht bestätigt werden. Damit sind aber die Hauptstützen für das Gebäude der „Vagotonie" zusammengebrochen und zeigt es kein besonderes Maass von Kritik, wenn von mancher Seite der Begriff der „Vagotonie" noch immer so gehandhabt wird, als handle es sich um eine klinische Realität.

Ist einerseits die Identifizierung von Pilokarpin- bezw. Atropinempfindlichkeit mit der Annahme eines erhöhten Vagustonus unstatthaft, so muss andererseits auch der Versuch, aus der pharmakodynamischen Beeinflussbarkeit bestimmter krankhafter Erscheinungen auf das Ausmass tonisierender Vorgänge im jeweiligen Abschnitte des vegetativen Nervensystems Schlüsse zu ziehen, als durchaus anfechtbar erscheinen. Um ein konkretes Beispiel anzuführen: eine Bradykardie, welche sich nach Atropineinspritzung verringert, braucht, selbst wenn die Pulsfrequenzzunahme eine ganz beträchtliche ist, durchaus nicht Folge eines abnorm hohen Vagustonus gewesen sein. Es ist, wie schon erwähnt, auch durchaus denkbar, dass normal stark tonisierende Einflüsse in der Vagusbahn im Bereiche des Erfolgsorganes auf einen Zustand abnorm grosser Ansprechbarkeit trafen. Auch spielen bei allen pharmakodynamischen Beeinflussungen bekanntlich die Dosierung und die elektive Empfindlichkeit eine wichtige Rolle, und scheinen ja besonders kleinere Dosen oft im Sinne einer Reizung dort zu wirken, wo grössere Dosen sich lähmend bemerkbar machen („Arndt'sches Gesetz").

Die Vorstellung, als ob alles, was durch Atropin sich ausschalten, bezw. durch Pilokarpin sich verstärken lässt, durch erhöhten Vagustonus bedingt sei, hat auch alle jene Einwände gegen sich, welche schon gegen die strenge Elektivität der in Rede stehenden Pharmaka erhoben wurde. Sie geht aus von der falschen Voraussetzung eines Bedingtseins starker pharmakodynamischer Effekte des Atropin-Pilokarpins von stark tonisierenden Einflüssen in der Vagusbahn. Sie lässt unberücksichtigt den „Autotonus" („Plasmatonus") der Organe sowie die jeweilige Reizbarkeit des Binnennervensystems und die von diesem letzteren ausgehenden Tonisierungen des Erfolgsorganes im eigenen Wirkungskreis.

Aus den bisherigen Ausführungen ergibt sich, dass es durchaus unstatthaft ist, aus abnorm hohen Reizeffekten von Atropin-Pilokarpin auf hohe tonisierende Einflüsse in den parasympathischen Bahnen zu schliessen



und dass natürlich auch die Gleichung: Erhöhte Adrenalinempfindlichkeit = Hypertonie im sympathischen Abschnitt des vegetativen Nevensystems nicht zurecht besteht.

Ein tiefer schürfendes klinisches Studium der Tonusprobleme erfordert vor allem ein näheres Eingehen auf die physiologischen Grundlagen der Tonisierungsvorgänge und eine klare Erkenntnis der prinzipiellen Trennung „alterativer" und tonisierender Einflüsse. Hier empfiehlt sich dem klinischen Studium ganz besonders die Kenntnisnahme der diesbezüglichen Arbeiten A. v. Tschermak's.

Für den Kliniker kommen zunächst nicht die Tonisierungsvorgänge als solche, sondern ihre funktionellen Aeusserungen in den einzelnen Erfolgsorganen in Betracht. Es darf daher die Tatsache nicht ausser Acht gelassen werden, dass schon in den Erfolgsorganen selbst Tonisierungsvorgänge ablaufen, was die Nomenklatur: „Vagotonie und Sympathikotonie" in keiner Weise auch nur andeutet. Wie schon eingangs hervorgehoben, gehört die Eigenschaft des „Tonisiertseins" im Sinne eines dauernden Beeinflusstseins und einer gewissen Gleichgewichtslage neben Reizbarkeit, leichterer bzw. geringerer Anspruchsfähigkeit, Erregungsleitungsvermögen u. dergl. zu den „plasmatischen" Grundeigenschaften, welche auch bei Abwesenheit eines Nervensystems zurecht bestehen. Eine direkte Beeinflussbarkeit dieses „plasmatischen" Autonus der Organe auf extraneutralem Wege, so besonders durch humorale Einflüsse (Hormone! Stoffwechselprodukte!), liegt durchaus im Bereiche der Möglichkeit. Auch in dieser Perspektive erscheinen die Begriffe der Vago- und Sympathikotonie als Krankheitsbezeichnungen unzweckmässig, weil sie die Tonusprobleme viel zu sehr einengen und auf eine nicht statthafte einfache Formel reduzieren. Dieselben Bedenken ergeben sich aus dem Umstande, dass ja zweifellos das Binnennervensystem der einzelnen Organe in ganz besonderem Ausmaasse tonisierende Einflüsse ausübt. Biologische Erwägungen machen es in besonderem Maasse wahrscheinlich, dass in hoch differenzierten Organismen auch die Tonisierungsvorgänge eine weitgehende Spezialisierung und zum Teil wohl auch Dezentralisierung erfahren haben, und dass auch in dieser Richtung eine weitgehende Autonomie im Sinne einer selbständigen Organverfassung besteht. Diese sicher weitgehende Spezialisierungs- und Dezentralisierungstendenz in den tonisierenden Einflüssen des hoch differenzierten Säugetierorganismus äussert sich klinisch in der Tatsache, dass in der ganz überwiegenden Zahl der Fälle nur in einem Organe Zustände bestehen, die mit erhöhten Tonisierungsvorgängen in Zusammenhang gebracht werden können. So bestehen meistens nur Pylorusspasmen oder nur Sphinkterkrämpfe oder nur Anfälle im Sinne eines bronchialen Asthmas u. dergl. Eine Häufung derartiger Zustände gehört durchaus nicht zur Regel, ja sehr oft gewinnt man klinisch den Eindruck einer Art von vikariierendem Verhalten in dem Sinne, dass eine Organneurose von einer

anderen abgelöst wird, aber keineswegs eine Neigung zu gleichzeitigen Manifestationen besteht. Es ist ein besonders schwerwiegender Vorwurf, der dem Begriffe der „Vagotonie“ gemacht werden muss, dass er ein häufiges gleichmässiges zentralistisches Geschehen annehmen lässt, wo in Wirklichkeit weitgehendste Spezialisierungs- und Dezentralisierungstendenzen vorzuliegen scheinen. Es unterliegt keinem Zweifel, ist vielmehr eine klar sichtbare Tatsache, dass ähnlich wie das Gefässsystem zahlreiche autonome Provinzen erkennen lässt mit durchaus individueller und vielfach ganz entgegengesetzter Beeinflussbarkeit durch ein und dasselbe Pharmakon (Adrenalin in seinem Verhältnisse zu den Koronar- und Pulmonalarterien und zum Splanchnikusgebiet!), auch in bezug auf das Binnennervensystem der einzelnen Organe grosse in ihrem pharmakodynamischen Anspruchsvermögen sich äussernde biologische Unterschiede bestehen (Digitalis, Opium u. dergl.).

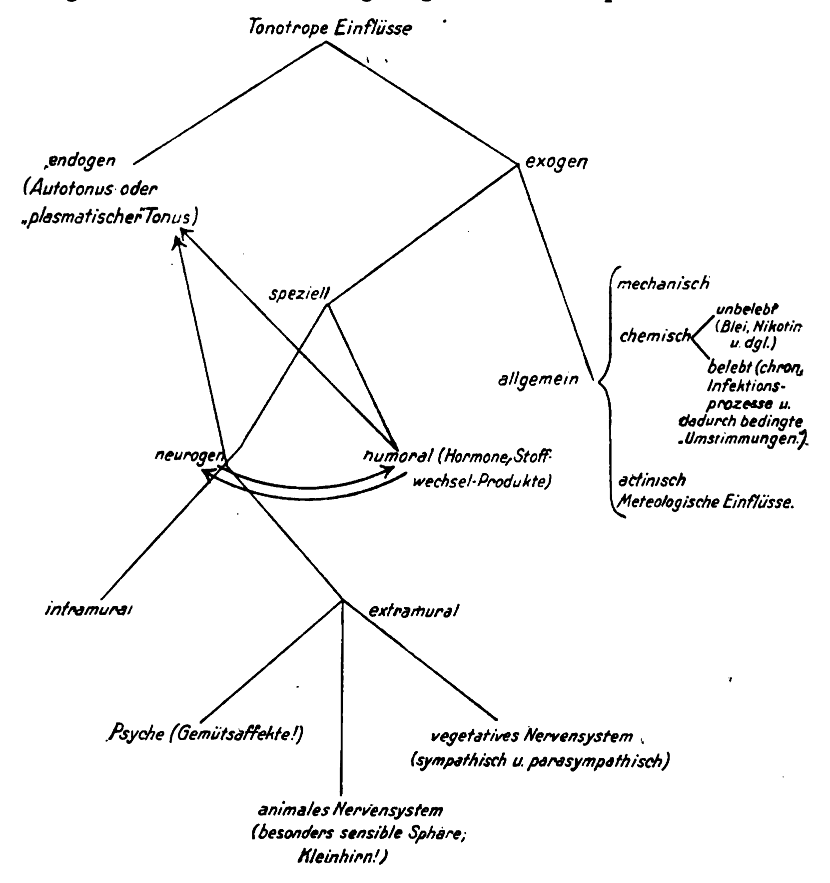
Gerade mit Rücksicht auf dieses der Autonomie und Selbständigkeit der einzelnen Gefässprovinzen entsprechende selbständige und eigenwillige Verhalten der einzelnen Organbinnennervensysteme, womit höchstwahrscheinlich auch noch ein ungleichsinniges Verhalten der verschiedenen extramuralen zugehörigen Längsbahnen des vegetativen Nervensystems einhergeht, ist die Annahme ganz universeller Aenderungen von Gleichgewichtszuständen, wie sie in den Bezeichnungen „Vago- und Sympathikotonie“ zum Ausdruck kommen, von vornherein nicht sehr wahrscheinlich. Eine Schematisierung, so beispielsweise im Sinne der Annahme einer allgemeinen Erhöhung tonisierender Einflüsse in den parasympathischen Bahnen, hat auch diese Bedenken gegen sich, dass soweit Organe mit polyvalenter Funktion in Betracht kommen z. B. das Herz, die einzelnen Eigenschaften, wie Schlagfrequenz, Kontraktionsstärke, Leitungsvermögen u. dergl. ihre tonisierende Beeinflussung wahrscheinlich (wenigstens beim Menschen) durch gesonderte Vagusfasern erhalten, so dass es sich hier gewissermassen um „Tonisierungsakkorde“ handelt, bei welchen Verschiedenheiten nicht nur im Sinne eines „Hyper“ und „Hypo“, sondern auch im Sinne eines „Dys“ denkbar und wahrscheinlich sind. Auch hier besteht durchaus die Möglichkeit einer verschiedenartigen pharmakodynamischen Beeinflussung der verschiedenen zugehörigen Leitungsbahnen sowohl in quantitativer als in qualitativer Hinsicht.

Weiterhin wäre zu berücksichtigen, dass physiologische Tatsachen durchaus für die Annahme sprechen, dass z. B. neben den direkt hemmenden Herzvagusfasern noch solche die Hemmungsfunktionen wieder beeinträchtigende Fasern bestehen, Komplikationen, auf welche die Annahme einer allgemeinen Vagushypertonie auch nicht genügende Rücksicht nimmt. Aber auch die Notwendigkeit einer Berücksichtigung afferenter und efferenter Vagusbahnen kompliziert das Problem noch ganz wesentlich.



So besteht bekanntlich beim Kaninchen sozusagen kein efferenter Vagustonus, insofern auch nach Durchschneidung der Vagi die Herzfrequenz sich nicht ändert, während der afferente Vagustonus (bedeutende Verlangsamung der Atmung nach Vagotonie!) hochgradigst ausgesprochen ist. Es muss auffallen, dass in jenen Fällen, in welchen manche Autoren eine Vagushypertonie annehmen zu müssen glauben, von einer Tachypnoe, wie sie eigentlich bei hohem Vagustonus zu erwarten wäre, keine Erwähnung geschieht.

In Anbetracht dieser so ausserordentlich verwickelten Verhältnisse leuchtet ein, dass beim klinischen Studium von Tonusproblemen nur eine der spezialisierenden und dezentralisierenden Tendenz im höheren Säugetierorganismus entsprechende, sich auf einzelne Organe und Organbezirke erstreckende Detailbeobachtung geeignet erscheint die Lösung der Tonusprobleme anzubahnen und zu fördern. Gerade die Tonusprobleme scheinen mir kein günstiges Substrat zu sein für klinische Etikettierungen und für klinische Schemen, wohl aber ein sehr anregender Gegenstand klinisch biologischen Studiums. Eine übersichtliche Gruppierung jener Momente, welche bei den Tonisierungsvorgängen eines Organs eine Rolle spielen können, bemüht sich das folgende Schema zu geben, wobei die Richtung der Pfeile den Wirkungsmöglichkeiten entspricht:



Alle diese so mannigfaltigen Einflüsse bedürfen, um im tonisierenden Sinne auf lebende Substanz einwirken zu können, vor allem der Eigenschaft einer gewissen Stetigkeit in zeitlicher und quantitativer Hinsicht, nur unter dieser Voraussetzung werden sie Zustandsbedingungen und adaptiert sich die lebende Substanz an die Dauerreize. Es ist ein Verdienst v. Tschermak's, die scharfe und prinzipielle Trennung der „tonischen" und „alterativen" Innervation durchgeführt zu haben. Während die einmalige kurzdauernde Reizung zu sinnenfälligen, relativ rasch vorübergehenden Reizeffekten, ihre länger dauernde Summation zum Zustande der Ermüdung führt, kommt den tonisierenden Dauerreizen das Charakteristikum zu, dass ihre Effekte oft nicht oder nur wenig sinnenfällig sind, und bei noch so langer Dauer keinerlei Ermüdungszustände nach sich ziehen. Diese letztere Tatsache deutet auf ganz eigenartige Stoffwechselvorgänge hin, bei welchen es ganz abweichend von den Folgen alterativer Reize nicht zur Bildung von Ermüdungsstoffen kommt. Für diese Spezifität des Stoffwechsels bei Tonisierungsvorgängen sprechen bekanntlich die Untersuchungen Pekelharing's, welcher im Skelettmuskel keinerlei Anstieg der Kreatinmenge bei alterativen Erregungen, wohl aber eine Zunahme bei tonischer Beanspruchung feststellen konnte.

Diese beiden bedeutsamen Begriffe des „Alterativen" und des „Tonischen" scheinen mir auch anwendbar auf das Gebiet pharmakodynamischer Beeinflussungen. Einzelne massive Dosen entsprechen einer alterativen Reizung; eine Dauerbehandlung mit Ein- und Ausschleichen unter Anwendung eventuell minimer Dosen kann im Sinne einer tonisierenden Pharmakotherapie angesehen werden. v. Tschermak hat den Begriff der Tonisierung auch übertragen auf das Gebiet der Trophik und die zweifellos bestehenden trophischen Einflüsse unter die Tonisierungsvorgänge subsummiert bzw. sie mit denselben identifiziert, eine Auffassung, welche das Bestehen selbständiger „spezialistischer" trophischer Fasern als durchaus entbehrlich und überflüssig erscheinen lässt.

Nach demselben Autor ist auch bezüglich der inneren Sekrete ihr physiologisch-tonischer Einfluss sehr wohl zu scheiden von den alterativen Wirkungen, wie sie bei akuten eigentlich toxikologischen Versuchen zumal bei Einverleibung in ganz unphysiologischer Dosierung zur Beobachtung gelangen.

Auch auf bioelektrischem Gebiete lässt sich eine deutliche Verschiedenheit von alterativer Innervation und Tonus erkennen, indem die erstere mit Aktionsströmen einhergeht, die tonische Innervation hingegen sich nur in einem gleichmässigen stetigen subtraktiven Dauereinfluss auf den Längsquerschnittstrom verrät, wie dies speziell v. Tschermak für den efferenten Vagus nachweisen konnte, indem nämlich der Längsquerschnittstrom des zentralen Stumpfes deutlich ansteigt, sobald man ihn von seinem tonisierenden medullären Zentrum abtrennt. Daraus ergibt sich unmittelbar der Schluss, dass die tonisierende Einflussnahme in



einer Minderung der Potentialdifferenz zwischen Oberfläche und Querschnitt bzw. Inhalt der Nervenfaser sich äussert. Sucht man demselben Autor zufolge nach einer Vorstellung über den verschiedenen Chemismus von „Alteration“ und Tonus, so ist es wohl am wahrscheinlichsten bei der „Alteration“, wenigstens des Muskels, in erster Linie an einen gesteigerten Abbau der Kohlehydrate bzw. des Zuckers zu denken, was sich aus dem Ansteigen des exspiratorischen Quotienten ohne Aenderung der N-Ausscheidung ergibt; im Gegensatz dazu ist als Grundlage des Tonus vielleicht ganz allgemein ein geänderter physikalisch-chemischer Zustand der Plasmakolloide anzusehen, der sich speziell in einer geänderten Durchlässigkeit für Ionen äussert. Beim Muskel konnte man die Zunahme des Kreatingehaltes mit einer solchen Zustandsänderung bestimmter Proteokolloide in Zusammenhang bringen.

In v. Tschermak's weiter biologischen Fassung erstreckt sich der Bereich der Tonisierungsvorgänge natürlich nicht etwa nur auf kontraktile Organe, wenn auch hier naturgemäss noch am ehesten tonisierende Einflüsse sinnenfällig werden, sondern es handelt sich sozusagen um ein allgemeines Lebensprinzip, das natürlich auch beispielsweise Bindegewebe, Knochen, drüsige Organe, nervöse Zentren u. dgl. betrifft und die verschiedensten Organprovinzen unter einander in korrelative Beziehungen bringt. „Autotonus“ im Sinne eines „plasmatischen“ Tonus, der unter Umständen direkter humoral-hormonalen Beeinflussungen zugänglich sein könnte, dürfte vor allem der kontraktilen Substanz zukommen und besteht ganz besonders hier ein Verhältnis, wie es durch die bildliche Vorstellung „Pferd und Reiter“ ausgedrückt werden könnte. Das „Pferd“ versinnbildlicht die Autonomie und den Eigenwillen des Erfolgsorganes, eventuell auch noch die Autonomie des intramuralen Nervensystems, da es für manche Organe, so für das Herz, am zweckmässigsten erscheint, eine neuromuskuläre Einheit anzunehmen, der „Reiter“ entspricht der vegetativen Leitungsbahn, sein dauernder Schenkeldruck und sein gleichmässiges Anspannen der Zügel der tonischen Innervation, ein kurzer Schlag mit der Gerte einem „alterativen“ Reiz. Ueber das jeweilige Quotenverhältnis der Aktion des „Pferdes“ und des „Reiters“ sich eine richtige Vorstellung zu bilden, gehört wohl mit zu den anregendsten, aber auch schwierigsten Problemen einer Zukunftsdiagnostik der inneren Medizin.

Wenn auch — in ganz allgemeiner Fassung — zentrifugale Funktionen das Hauptsubstrat von Tonisierungsvorgängen sind, so liegt durchaus nichts im Wege, die Möglichkeit tonisierender Einflüsse auch auf zentripetale Leitungsbahnen in Erwägung zu ziehen. Angesichts der so ausgesprochenen antineuralgischen Eigenschaften des Adrenalins käme die Möglichkeit eines „Tonisiertseins“ sensibler Leitungsbahnen durch dieses Hormon in Betracht[1]).

1) R. Schmidt, Nebenniere und Schmerzempfindung. Verhandl. d. Deutschen Kongr. f. innere Med. Wiesbaden 1914.



Wie schon mehrfach betont, kann ein nutzbringendes klinisches Studium der Tonusprobleme nur dann erwartet werden, wenn die jeweilige Fragestellung von vornherein eingeengt wird auf bestimmte Organe, event. sogar nur auf Partialfunktionen derselben (chronotroper, inotroper Tonus bezüglich Funktion des Herzens u. dgl.). Hierbei wird aber nicht nur die Tonuslage allein, sondern die gesamte biologische Einstellung des Organes oder einer Partialfunktion desselben von klinischem Interesse sein.

Es ergibt sich daher die Frage nach eventuellen Beziehungen zwischen Tonus und den anderen Attributen lebender Substanzen, wie Reizbarkeit, Vermögen mehr oder minder leicht rasch anzusprechen, Leistungsfähigkeit, Ermüdbarkeit, Erregungsleitung u. dgl. Wie verfehlt es wäre, erhöhte Reizbarkeit etwa gegenüber einem vereinzelten heterologen Reiz (Pilokarpin : Vagus) erhöhtem Tonus gleichzusetzen, wurde bereits nachdrücklichst hervorgehoben. Dass unter Umständen ein gewisser Parallelismus und ein gleichsinniges Verhalten zwischen Tonus und den anderen Eigenschaften lebender Substanzen bestehen kann und zwar sowohl in auf- und absteigender Richtung, unterliegt keinem Zweifel. Ebenso zweifellos ist aber, dass entgegengesetzte Verschiebungen vorkommen, etwa in dem Sinne, dass bei geringem Tonus abnorm starke Reizbarkeit besteht, wofür das klinische Kapitel der „reizbaren Schwäche“, des „reizbaren atonischen Darmes“ u. dgl. genügende Beweise erbringt. Auf keinen Fall darf also erhöhte Reizbarkeit erhöhtem Tonus gleichgesetzt oder letzterer daraus gefolgert werden und ebensowenig darf, wie dies z. B. in Eulenburg's Realenzyklopädie, II, S. 426 geschieht, Atonie als geringe Reizbarkeit definiert werden. Die gelegentlich vollkommene Diskrepanz zwischen dem Grade der Reizbarkeit und dem Grade der Tonisierung ist offenbar durch die prinzipiell ganz verschiedenen Stoffwechselvorgänge bei alterativer und tonischer Innervation bzw. Beeinflussung überhaupt bedingt.

In welcher Perspektive erscheinen nun die Tonusprobleme dem Kliniker, in welcher Hinsicht sind sie für ihn vor allem bedeutsam?

Da klinisches Denken am Krankenbett vor allem die Pathogenese und die Funktion der einzelnen Organe zu berücksichtigen hat, so leuchtet ohne weiteres ein, dass zwei Fragestellungen von besonderer Wichtigkeit sein werden.

1. Tonisierungseffekte auf die einzelnen Organe bzw. Organabschnitte.

Hier kommt es durchaus nicht ausschliesslich an auf die Intensität des tonisierenden Einflusses, sondern auch auf die jeweilige Ansprucbsfähigkeit des Erfolgsorganes, die wieder abhängig ist von der Eigenart der Organzellen („plasmatischer“ Autotonus) und von dem zugehörigen intramuralen Nervensystem. Ein konkretes Beispiel: Es ist durchaus denkbar, dass auch bei niedrigem Vagustonus der Tonisierungseffekt auf das Herz etwa in chronotroper Richtung ein grosser ist, vorausgesetzt entsprechende Ueberempfindlichkeit etwa des Sinusknotens gegen den bestehenden nor-



malen Vagustonus. Bei Organen mit funktioneller Polyvalenz kommt übrigens, wie schon betont, nicht nur eine Hyper- oder Hypo-, sondern auch eine Dystonisierung in Betracht.

2. Das Quellgebiet der tonisierenden Impulse.

Der pathogenetischen Forschungsrichtung entsprechend, wird man sich bei jeder mit Tonusanomalien einhergehender Organerkrankung die Frage vorlegen müssen nach dem Ausgangspunkt der abnormen Tonisierung. Hier sei auf das frühere Schema verwiesen, welches sich bemüht, in die Mannigfaltigkeit der hier in Betracht kommenden Möglichkeiten eine gewisse Ordnung zu bringen. Das Quellgebiet der Tonisierungsvorgänge, wobei besonders auch dem Blutdrüsensystem besondere Aufmerksamkeit zu schenken wäre, und andererseits die Endstationen in den Erfolgsorganen mit ihrem „Autotonus" beansprucht klinisch jedenfalls das grösste Interesse. Die eben skizzierte klinische Auffassung der Tonusprobleme bewegt sich im Sinne einer Dezentralisierung, wirft in jedem Einzelfalle die Frage der jeweiligen Organautonomie auf und rechnet a priori mit der Möglichkeit weitgehender biologischer Unterschiede auch z. B. innerhalb der parasympathischen Bahnen.

In gewissem Gegensatze hierzu gingen Eppinger und Hess von mehr neurologischen Gesichtspunkten aus und liessen sich von der Vorstellung leiten, dass es Krankheitsfälle gebe, in welchen mehr minder in den gesamten parasympathischen Bahnen dauernd erhöhte tonische Impulse den Erfolgsorganen zuströmen, und sprechen in diesen Fällen von einer „Vagotonie" im Sinne einer Vagushypertonie. Der „Autotonus" der Organe, wie er spontan besteht, auch extraneural durch humorale Einwirkungen (Hormone, Stoffwechselprodukte) bedingt sein kann, die Eigenart des intramuralen Nervensystems und dessen Anspruchsfähigkeit auf tonisierende extraneurale Einflüsse bleiben bei dieser Auffassung unberücksichtigt. Nach den beiden Autoren wäre von „Vagotonie" dort zu sprechen, wo an „zwei oder drei Stellen" andauernd Erscheinungen eines erhöhten Tonus bestünden. Diese Definition wird allerdings erweitert durch das Zugeständnis einer lokalen Vagotonie, so im Bereiche des Nervus pelvicus. Mit der Annahme von „lokaler Vagotonie", Formes frustes, atypischen Fällen usw. lassen sich allerdings in uferloser Ausdehnung krankhafte Zustände bei Neuropathikern als „Vagotonie" bezeichnen, ohne dass aber mit dieser Bezeichnung viel gesagt wäre und ohne dass für diese hypothetische Auffassung ein Beweis sich erbringen liesse. Diese zentralistische Auffassung einer allgemeinen Erhöhung tonisierender Impulse im gesamten parasympathischen Nervensystem, über deren durchaus hypothetischen Charakter man sich vielfach nicht klare Rechenschaft zu geben scheint, dürfte einer Vertiefung in die einzelnen Probleme tonischer Organinnervation nicht förderlich sein. Es scheint mir im Gegenteil die Gefahr zu bestehen, dass bei mangelndem Vertrautsein mit den Problemen tonischer Innervation und bei nicht



genügend scharfer Kritik eine gewisse Verflachung des klinischen Studiums der Tonusprobleme zu befürchten wäre, indem durch scheinbar exakte pharmakodynamische Ueberprüfung ein reelles Wissen vorgetäuscht wird, wo im besten Falle ein ganz hypothetisches Vermuten zurecht besteht. Wie schon erwähnt, sprechen klinische Beobachtungen durchaus nicht für ein häufiges Vorkommen ganz diffus gesteigerter tonisierender Einflüsse im parasympathischen Nervensystem. Organneurosen treten viel häufiger in der Einzahl auf und Syndrome sind nicht selten, welche gerade vom Standpunkte einer allgemeinen Vagushypertonie als ganz paradox erscheinen müssen. So habe ich schon vor Jahren (Med. Klinik, 1912, Nr. 15) hingewiesen auf das Syndrom „konstitutionelle Achylie + konstitutionelle Bradykardie“ und es seither als sehr häufig zurecht bestehend bestätigt gefunden. Gärungsdyspepsien mit Durchfällen, für welche Eppinger und Hess Hyperazidität als Regel postulieren, gehen nach eigenen Beobachtungen ungleich häufiger mit Subazidität und sogar oft mit Achlorhydrie einher. Nicht selten scheint mir auch das Syndrom „konstitutionelle Bradykardie + Löwi’sches Phänomen der Adrenalinmydriasis“ zu sein. Wenn man, wie dies seit Eppinger und Hess in ziemlich kritikloser Weise vielfach geschehen ist, Pilokarpinempfindlichkeit gleichsetzt erhöhtem Vagustonus und Adrenalinempfindlichkeit mit erhöhtem Sympathikotonus identifiziert, wo aber Empfindlichkeit gegen beide Pharmaka besteht, von „gemischten“ Typen spricht, wobei natürlich die Beurteilung der Empfindlichkeit, besonders da es sich um eine Summe von verschiedenartigen Reizeffekten handelt, mehr minder eine Konvenienzsache ist, so vereinfacht man die klinischen Tonusprobleme allerdings ausserordentlich, aber leider auf Kosten der Wahrheit, die stets oberstes Ziel wissenschaftlichen Forschens sein muss, und man fördert kein reelles, sondern ein Scheinwissen. Aber auch Ausschaltungsversuche durch Atropin bei bestehenden Krankheitserscheinungen werden in ihrem positiven Ergebnis für die Schlussfolgerung eines erhöhten Vagustonus nur mit grösster Vorsicht zu verwerten sein, da hier die Dosierung eine wichtige Rolle spielt, ebenso individuelle pharmakodynamische Empfindlichkeit und wir über die Eigenart des intramuralen Nervensystems, sowie über die Irritabilität (im Sinne Haller’s) der Organe kaum je uns ein sicheres Urteil bilden können. Durch kritiklose Anwendung ist der Begriff der „Vagotonie“ leider zu einem recht fragwürdigen modernen Schlagwort geworden. Was soll es heissen, wenn von einer „vagotonischen“ Albuminurie gesprochen wird, unter gleichzeitigem Hinweis, dass die Lordose, diesem schönen klinischen Befunde Jehle’s, über dessen quotenmässige Bedeutung für die konstitutionelle Albuminurie ja allerdings gestritten werden kann, überhaupt bedeutungslos ist. Als durchaus bizarr muss auch der Gedanke bezeichnet werden, aus dem Blutbild ein Urteil abgeben zu wollen über das Bestehen eines erhöhten Tonus in den sympathischen bzw. parasympathischen Bahnen. Dass — um nur ein



Detail hervorzuheben — Lymphämie ein Symptom ist, welches man bei den verschiedenartigsten konstitutionellen Anomalien antreffen kann, sollte zur Genüge bekannt sein.

Erst nach diesen allgemeinen Ausführungen, welche wegen der Schwierigkeit der hier vorliegenden Probleme etwas weiter ausholen und die Physiologie und allgemeine Pathologie der Tonisierungsvorgänge mit einbeziehen mussten, sei auf einzelne klinische Fragestellungen eingegangen, Fragestellungen mit Antworten, welche bei entsprechend kritischer Beurteilung der Sachlage eigentlich vielfach der Zukunft vorbehalten bleiben müssen. Entsprechend den früheren Ausführungen erscheinen klinisch zwei Perspektiven besonders bedeutsam:

1. Das Quellgebiet tonisierender Einflüsse,

2. Die Tonisierungsverhältnisse in einzelnen Organen bzw. Organabschnitten.

ad 1. Das Seite 96 gegebene Schema bemüht sich, einen kurzen Ueberblick zu bieten über die grosse Mannigfaltigkeit jener Momente, welche im Einzelfalle tonusbestimmend in einzelnen Organen oder Organbezirken in Betracht kommen können, wobei natürlich ihre Einwirkung in den verschiedenen Organen und Organbezirken zu durchaus verschiedenen Effekten führen kann. Schon der Umstand, dass zweifellos die Blutdrüsen im Quellgebiet tonisierender Einflüsse eine wichtige Rolle spielen, bringt mit sich die Möglichkeit ausserordentlich mannigfaltiger Variationen, welche in ein „Hyper" und „Hypo" einzufangen wenig Aussicht besteht. Wir haben andererseits die Resultierende der jeweilig auf ein Organ oder einen Organabschnitt einwirkenden tonisierenden Einflüsse nicht als stetig und unveränderlich anzusehen, sondern sowohl mit physiologischen, als auch pathologischen Schwankungen zu rechnen, die jeweilige Tonusamplitude verdient volle klinische Aufmerksamkeit, ebenso wie die Frage nach Stabilität oder Labilität der Tonuszustände der einzelnen Organe. Schon jene einfache klinische Beobachtungstatsache, die ich an anderer Stelle (Schmerzphänomene. W. Braumüller. 2. Aufl.) kurz mit den Worten skizzierte: „Die Nacht ist die Zeit der glatten Muskulatur", die Tatsache, dass ebenso wie die physiologischen Wehen des gebärenden Uterus auch die verschiedensten Kolikanfälle innige Beziehungen zur Nachtzeit aufweisen, lässt die Annahme physiologischer Tonusschwankungen während des Schlafes als naheliegend erscheinen. Die Eigentümlichkeit von Nachtschweissen, von nächtlichen Pollutionen, nächtlichen Anfällen von Asthma bronchiale und Asthma cardiale und von Angina pectoris dürfte hier zu subsumieren sein. Ob hier mehr intramurale Organerlebnisse oder ein extramural in den sympathischen bzw. parasympathischen Bahnen vor sich gehendes Geschehen zurecht besteht, ist eine Frage, welche man wohl besser offen lässt, deren Beantwortung auch klinisch nicht sehr bedeutsam ist. Die Aenderung der

Tonisierungsverhältnisse während der Nachtzeit dürfte wohl bedingt sein durch die funktionelle Ausschaltung jener Zentren, welche dem körperlichen und geistigen Verhalten des Wachenden sein Gepräge verleihen. Hier eröffnet sich eine Perspektive auf Psychiatrie und Tonus. Eine wichtige Rolle im Quellgebiet tonisierender Einflüsse dürfte weiterhin den mächtigen Affekten des Hungers, des Durstes, der sexuellen Appetenz und sexuellen Befriedigung zukommen, aber auch umgekehrt dürfte jener eigenartige Zustand krankhaft herabgesetzten Durstgefühls, wie ich ihn anderer Stelle (Med. Klinik, 1911, Nr. 49) als Oligodipsie in seinen klinischen Grundlagen geschildert habe, auf eigenartige Tonuseinstellung (im Bereiche der Niere?) zurückzuführen sein. Allen innersekretorischen Vorgängen (Menopause, männliches Klimakterium, Menstruation) kommt, wie schon mehrfach erwähnt, im Quellgebiete tonisierender Vorgänge eine besondere Bedeutung zu. Wenn wir hier vielfach bei nervös gut equilibrierten Individuen Störungen vermissen, so dürfte dies darauf beruhen, dass auch auf diesem Gebiete kompensatorische Einrichtungen vorgesehen sind, etwa in dem Sinne, dass ein Plus von Hemmung ein Plus von Förderung nach sich zieht, wodurch aus dem „Antagonismus" zwischen sympathischem und parasympathischem System ein sehr zweckmässiger Synergismus würde.

v. Tschermak hat das Bestehen kompensatorischer Einflüsse im „Doppelgespann" der Vagi durch das Verhalten der elektrischen Anspruchsfähigkeit des einen Vagus vor und nach Ausschaltung des anderen auf bioelektrischem Wege nachgewiesen in dem Sinne, dass das Vorhandensein starker tonisierender Einflüsse in der einen Vagusbahn zu einer geringeren Wirksamkeit der tonisierenden Einflüsse der anderen Vagusbahn führt. Nach Durchschneidung des linken Vagus zeigte der vom früher schon durchschnittenen rechten zentralen Stumpfe abgeleitete Längsquerschnittstrom eine deutlich ansteigende Tendenz. Eine analoge wechselseitige Beeinträchtigung wird von demselben Autor zwischen den Bahnen aller vegetativ doppelseitig innervierter Organe vermutet. Diese Tatsache ist auch klinisch bedeutsam und mahnt zur Vorsicht, aus anatomischen Befunden in der einen Vagusbahn (Drüsenumscheidung u. dgl.) Folgerungen zu ziehen hinsichtlich der Pathogenese intra vitam bestandener Organsymptome, umsomehr, als die Experimentalpathologie lehrt, dass langsame, ja selbst plötzliche Ausschaltung des einen Vagus vollkommen symptomlos verlaufen kann.

Entsprechend dem Verhältnis von Wachen und Schlafen dürften auch die Prinzipien der Ruhe und Tätigkeit, sowohl in körperlicher als geistiger Anwendung nicht ohne Einfluss auf die Tonusverhältnisse sein. Von exogenen Einflüssen kann Kälte im allgemeinen, speziell an der glatten Muskulatur, als Tonus steigerndes, Wärme als Tonus minderndes Prinzip gelten. Neben den leichter übersehbaren Faktoren der Jahreszeiten, der



Höhenlage, des Klimas, spielen auch atmosphärische Einflüsse[1]) eine Rolle, deren Analyse derzeit nicht durchführbar ist. Von seiten exogen-chemischer Beeinflussung wird eine Abänderung tonischer Innervation besonders dann zu erwarten sein, wenn die chemischen Potenzen dauernd in kleiner Dosierung, eventuell unter Ein- und Ausschleichen, also unter Ausschaltung alterativer Wirkungen zugeführt werden. Wie erwähnt, scheint es durchaus statthaft, die beiden wichtigen, in den Arbeiten v. Tschermak's genau umschriebenen und analysierten Prinzipien der alterativen und der tonisierenden Einwirkung auch auf das Gebiet der Chemotherapie anzuwenden. Als Pharmaka kommen hier u. a. Digitalis und vermutlich auch Arsen in Betracht. Das Problem „tonotroper“ Pharmaka verdient jedenfalls besondere Beachtung.

ad 2. Erwägungen über den jeweiligen Tonisierungszustand eines Organes oder bestimmter Organabschnitte gehören mit zu den klinisch bedeutsamsten, wenn auch leider schwierigsten Fragestellungen, wobei, wie schon erwähnt, auch die Frage nach der jeweiligen Tonusamplitude, nach Stabilität und Labilität der Tonisierung in Betracht zu ziehen wäre; natürlich wird nie eine einseitige Berücksichtigung des Tonuszustandes am Platze sein, sondern zweckmässigerweise stets gleichzeitig eine allseitige Berücksichtigung der funktionellen Organeinstellung und der dieselben bedingenden Faktoren, wie Anspruchsvermögen gegen verschiedene adäquate und heterologe Reize, Ermüdbarkeit u. dgl. anzustreben sein. Vor dem kardinalen Fehler, erhöhte Reizbarkeit etwa kurzweg mit erhöhter Tonisierung zu identifizieren, wurde im Laufe der Ausführungen genügend oft gewarnt. In dieser dezentralisierenden und organindividualisierenden Auffassung dürfte das klinische Studium der Tonusprobleme eine Vertiefung biologischen Erfassens krankhafter Organzustände in sich schliessen und auch das therapeutische Gebiet befruchten. Wenn auch das Tonisierungsprinzip durchaus kein Monopol kontraktiler Organe ist, vielmehr jedweder belebter Substanz zukommt, so bringt es die grössere und unmittelbare Sinnenfältigkeit der Erscheinungen an kontraktilen Organen mit sich, dass diese Organe für das Studium von Tonisierungsvorgängen sich ganz besonders eignen.

Doch auch hier ist Vorsicht am Platze und dürften Ausdrücke wie „vagotonische“ Magenform nicht eine Vertiefung, sondern eher eine Verflachung der Tonusprobleme anbahnen. Es scheint mir wissenschaftlich ungleich exakter, einerseits von einer Hackenform zu sprechen unter Angabe des Standes der grossen Kurvatur und unter Angabe der Hubhöhe und andererseits empfiehlt sich durchaus der von Holzknecht

1) Eigenartig sind u. a. die Einwirkungen des Föhns, wie ich sie während meiner akademischen Tätigkeit in Innsbruck zu beobachten Gelegenheit hatte. Die dabei auftretenden Symptome, wie Erbrechen, Herzpalpitationen u. dgl., legen durchaus den Gedanken nahe, dass Tonusänderungen bestimmter vegetativer innerer Organe hier im Spiele sind.

geprägte Ausdruck „Füllhornform“, da er in keiner Weise über die Pathogenese präjudiziert. Die jeweilige Form des Magens ist nämlich gewiss auch vielfach durch die anatomische Anlage mitbedingt und kommen besonders im Milieu abnorm eingestellter Konstitutionen auch ganz eigenartige Formen des Magens zur Beobachtung, welche durch ein einfaches Plus oder Minus an tonischer Innervation sich durchaus nicht erklären lassen. Die ganz abnorme Länge mancher Mägen („Dolichogastrie“) dürfte auch zum Teil im Sinne einer angeborenen Formanomalie aufzufassen und äusseren Missbildungen gleichzusetzen sein. Natürlich darf auch nie ausseracht gelassen werden, dass äussere Momente formverändernd einwirken können („atonische“ Form bei Hängebauch! „Füllhornform“ bei Leberintumeszenz! u. dgl.). Wo immer aber nach Ausschluss derartiger Möglichkeiten die Wahrscheinlichkeit besteht, dass die Magenform bedingt sei durch die Art der Tonuslage, ist die Frage, ob dieselbe bedingt sei durch intramurale organautomatische oder durch mittelst der Vagusbahn erfolgende Tonisierungseinflüsse, in der Regel wohl offen zu lassen. Dass die Organautomatie auch hier im Bereiche des Magens eine vielfach beherrschende Rolle spielt, dafür sprechen jene Muskelringphänomene, wie wir sie röntgenologisch bei ulzerösen Wanderkrankungen an der kleinen Kurvatur, im Sinne mehr minder dauernder spastischer Einziehungen an der grossen Kurvatur, dem Orte des Ulkus meist genau gegenüberliegend, beobachten können.

Da auch die Ulkuserkrankung des Magens als „vagotonisch“ angesprochen wurde, verdient hervorgehoben zu werden, dass gerade die als hypertonisch angesehene Magenform, i. e. „Füllhornform“ bei Ulcus ventriculi fast nie beobachtet wird im gegensätzlichen Verhalten zu ihrer relativen Häufigkeit bei Ulcus duodeni und konstitutionell - neurogenen Gastropathien. In welchem Verhältnisse Füllhornform des Magens und Ulcus duodeni zueinander stehen, entzieht sich derzeit wohl einer sicheren Entscheidung. Ich halte es für durchaus nicht ausgeschlossen, dass der „duodenale“ Magen mit seiner anscheinenden Neigung zu Hypertonie, Hyperazidität und Hypersekretion etwas Präexistentes ist. Wenn auch innerhalb und ausserhalb des Rahmens des Ulcus duodeni Fälle nicht selten sind, in denen eine vermutliche Hypertonie des Magens myotroper Art, d. h. in bezug auf seinen peristolischen Kontraktionszustand Hand in Hand geht mit Hypersekretion, Hyperazidität und Hyperperistaltik, so begegnen wir andererseits auch häufig genug Fällen, in welchen eine ganz ungleichsinnige Verschiebung der Partialfunktionen des Magens zurecht besteht, z. B. konstitutionelle Achylie mit Pylorusspasmen, konstitutionelle Achlorhydrie mit profuser Gastrohydrorrhoe u. dgl. Der Rückschluss von der Form des Magens auf den jeweiligen Tonuszustand seiner Muskulatur wird, wie schon betont, stets mit Vorsicht und Skepsis unter voller Berücksichtigung der möglichen Irrtumsquellen zu erfolgen haben.

Das gilt ganz allgemein von der Relation Form : Tonus.



Wenn beispielsweise de Boer die Eigentümlichkeit einer nach aussen gerollten dicken Unterlippe auf einen geringen Tonus des Orbicularis oris bezieht, so wird dieser Anschauung gegenüber der Einwand, dass es sich hier wohl öfters um eine abnorme anatomische Anlage handelt, schwer zu entkräften sein; ganz ähnliche Bedenken sind aber auch bezüglich der Magenform durchaus am Platze.

Die Wichtigkeit einer möglichst dezentralisierenden Anschauungsweise der Tonuszustände beweisen auch die Verhältnisse im Dickdarm, wo ja bekanntlich bei ein und demselben Individuum gleichzeitig an verschiedenen Strecken des Darmrohres ganz verschiedenartige und entgegengesetzte tonische Innervationszustände zur Beobachtung gelangen. Auch hier äussert sich wieder in weitgehendster Weise die Organautonomie. Der Bereich der Flexura lienalis, der Flexura sigmoidea und des Sphincter ani sind hier Lieblingsstellen abnorm gesteigerter myotroper tonischer Innervation, die beispielsweise einhergehen können mit Atonie des Zökums. Diagnostische Beachtung verdienen jene atonischen Erschlaffungszustände des untersten Darmabschnittes, wie sie bei strikturierenden Prozessen beispielsweise in der Flexura sigmoidea angetroffen werden und die sich gelegentlich nach eigenen Beobachtungen durch die ganz abnorm leichte Einführbarkeit, durch ein förmliches Hineinrutschen des Rektoskopes kundgeben. Hier handelt es sich offenbar um die auch den Physiologen bekannte Tatsache, dass hinter einer Darmpartie mit abnorm starker Peristaltik eine Zone der Erschlaffung besteht. Abnorm stark ausgebildete Feigenkranzform des Dickdarmes wird bekanntlich mit abnorm starker myotroper tonischer Innervation des Dickdarmes in Zusammenhang gebracht, wobei ebenso Obstipation als auch Durchfälle bestehen können. An dieser Stelle sei auch hingewiesen auf Krankheitsbilder, deren Charakteristikum gegeben erscheint durch eine mechanisch ganz unmotivierte, plötzliche Auftreibung des ganzen Abdomens, Fälle, die ich in Anlehnung an den Begriff der akuten Magenatonie als Fälle von akuter Darmatonie bezeichnen möchte[1]).

In den hierher gehörigen Fällen ist die plötzliche Vergrösserung des Bauches zunächst unverständlich, da ja ein plötzliches Hinzutreten eines Plus vom Bauchinhalt nicht in Betracht kommt; die einzig mögliche Erklärung scheint mir gegeben in der Annahme eines plötzlich einsetzenden Nachlassens der myotropen Innervation des Darmes auf weiten Strecken, wobei der früher unter mehr als Atmosphärendruck stehende gasförmige Magendarminhalt Gelegenheit bekommt, den Darm auszudehnen; bei der Länge des Darmkanales ist aber eine sehr geringe Vergrösserung seines Durchmessers in diffuser Ausdehnung genügend, um einen ganz wesentlichen Volumzuwachs des Bauchinhaltes zu bedingen. Die Vergrösserung

1) Vgl. R. Schmidt, Klinik der Magen- und Darmerkrankungen. Berlin und Wien 1916, Urban u. Schwarzenberg. S. 225ff; und Med. Klinik. 1918. Nr. 4.



des Bauches erfolgt meist ebenso plötzlich als die Verkleinerung, das Zusammenfallen desselben. Diese Fälle von akuter Darmatonie kommen in dem bei konstitutionell-neurogenen Störungen des Magen-Darmtraktes üblichen Milieu zur Beobachtung und scheinen mir genetisch in enger Beziehung zu stehen zu den bekannten Fällen von akuter Magenatonie.

Nicht selten sind Fälle von abnorm geringer myotroper Tonisierung des Oesophagus, die sich röntgenologisch kundgibt in einem diffusen Beschmiertsein der Speiseröhre nach Einnahme eines Bismutbissens, durch Anwesenheit mehr minder zahlreicher Luftblasen im Lumen derselben und grobklinisch häufig durch Regurgitation neben dem eingeführten Schlauch und Schluckbeschwerden. Wir haben diesen Zustand von Atonie der Speiseröhre u. a. in drei Fällen von Sklerodermie[1]) beobachtet und mag es dahingestellt bleiben, ob hier ein Uebergreifen des sklerodermatischen Prozesses oder aber innersekretorische Einflüsse anzuschuldigen sind. So sollen bekanntlich die tonische Innervation des Magens und die Hungerkontraktionen desselben bei Entfernung der Nebenschilddrüsen eine Verminderung erfahren. Auch Tabesfälle gehen nach eigenen Beobachtungen nicht selten mit Atonie der Speiseröhre einher, während im Bereiche des Magens und Darmes nach unseren an der Klinik gemachten Beobachtungen[2]) vielfach Kontraktionszustände und zwar auch ausserhalb von gastrointestinalen Krisen zu beobachten sind, welche eher im Sinne einer erhöhten myotropen tonischen Innervation zu deuten wären. Im physiologischen Experiment bedingt Vagusreizung eine Erschlaffung der Kardia (Langley), was insofern bemerkenswert ist, als von den Anhängern der Vagotonielehre gerade umgekehrt der Kardiospasmus als ein vagotonisches Phänomen angesprochen wird. Auf jeden Fall gehört auch der Zustand des Kardiospasmus zu jenen Krankheitserscheinungen, bei welchen das Tonusproblem und zwar meist wohl auch in rein örtlicher Beschränktheit eine Rolle spielt; wenigstens stellt oft genug der Kardiospasmus den einzig klinisch nachweisbaren Krankheitszustand im vegetativen Systeme dar. Die starke Quote an Autonomie im Sinne einer Selbstbestimmung des Oesophagus ergibt sich aus der Tatsache, dass nach totaler Durchschneidung der Vagi der Tonus im unteren Teil des Oesophagus in einigen Tagen sich wieder herstellt (Krehl u. a.).

In ganz besonders vielfältiger und bedeutsamer Art greifen Tonisierungsvorgänge in das Getriebe des kardiovaskulären Apparates ein. Hier kommt u. a. ganz besonders das präkapillare arterielle Gebiet in Betracht, dessen myotrope Uebertonisierung im Sinne von Spasmen sehr wohl geeignet erscheint, zunächst auch ohne das Bestehen organischer Gefässveränderungen, Blutdrucksteigerungen hervorzurufen. Ich habe an

1) Med. Klinik. 1916. Nr. 15.

2) Vergleiche diesbezüglich eine in den Fortschritten für Röntgenkunde, Bd. 25, erschienene Arbeit von Fr. Helm.



anderer Stelle (Med. Klinik, 1916, Nr. 29) darauf hingewiesen, wie sehr klinische Beobachtungen dafür sprechen, dass beim Zustandekommen des „essentiellen" Hochdruckes derartige konstitutionelle, möglicherweise in Blutdrüsenanomalien verankerte Momente eine ganz wesentliche und vielfach grundlegende Rolle spielen. Es ist durchaus naheliegend, auch für das Zustandekommen der renalen arteriellen Drucksteigerung abnorme tonisierende Einflüsse, welche auch direkt von der Blutbahn aus, also auf extraneuralen Weg das präkapillare System treffen könnten, zur Erklärung heranzuziehen. Im zentralen Abschnitt interessieren ganz besonders die Beziehungen einer dauernden oder vorübergehenden abnom verlangsamten oder abnorm beschleunigten Schlagfolge der Ventrikel bzw. der Vorhöfe zu eventuellen Tonusänderungen in der Vagus- bzw. Akzeleransbahn. Nichts wäre natürlich verfehlter als dort, wo beispielsweise eine dauernde Bradykardie besteht, ohne weiteres abnorm starke Tonisierungsimpulse in der Vagusbahn anzunehmen. Ganz abgesehen davon, dass auch ein zu geringer Akzeleranstonus oder ein gestörtes Gleichgewicht zwischen parasympathischer und sympathischer Innervation vorliegen kann, ist ganz besonders hier die weitgehende Organautonomie ins Kalkül zu stellen. Das früher gebrachte Bild von Pferd und Reiter versinnbildlicht sehr gut, wie es nicht nur auf Schenkeldruck und Zügelwirkung, sondern ganz wesentlich auf die Eigenart des „Pferdes" ankommt. Schon ein sonst ganz normales Verhalten des „Reiters" kann bei abnormaler Ansprechbarkeit des „Pferdes" zu ganz aussergewöhnlichen Wirkungen führen. Mit Rücksicht auf die grosse Bedeutung, welche der jeweiligen Ansprechbarkeit des Erfolgorganes zukommt, sind gewiss auch die Atropinversuche, deren Ausfall vielfach als das Hauptkriterium für die Beurteilung des Vagustonus gilt, durchaus nicht so beweisend, wie dies vielfach stillschweigend angenommen wird. Abgesehen davon, dass Atropin nicht rein vagotrop wirkt, sondern zweifellos auch in der Herzmuskulatur Angriffspunkte findet (A. v. Tschermak), ist der Grad der Beschleunigung, der bei bestimmter Dosis auftreten muss, um auf einen erhöhten Vagustonus zu schliessen, gewissermassen eine Sache des freien Uebereinkommens, da ja eine andere klinische Möglichkeit der Kontrolle eigentlich fehlt. Auf paradoxe Reaktionen im Sinne einer Pulsverlangsamung nach Atropin wurde bereits früher verwiesen. Bei Gesunden soll nach Roch und Cottin[1]) auf 0,002 g Atropin. sulf. die Pulsfrequenz höchstens um $^1/_3$ zunehmen, im höheren Alter um weniger als $^1/_3$. Das Maximum der Wirkung wurde nach einer Stunde festgestellt und soll die Beschleunigung 1—2 Stunden andauern. Von diesen Autoren wurde die konstitutionelle Bradykardie, wie sie im neuropathischen Milieu recht häufig ist, ferner cholämische Bradykardie und Rekonvaleszenten-Bradykardie mit Atropin überprüft und wurde ein Verhalten wie bei

1) N. Roch und E. Cottin, Sem. med. 1912. Nr. 44.



Gesunden gefunden. Als wohl sicher durch erhöhte tonisierende Impulse in der Vagusbahn bedingt kann eigentlich nur die Bradykardie bei erhöhtem intrakraniellem Druck mit Sicherheit angesprochen werden. Auch die Bradykardie bei Myokarditis hat mit erhöhtem Vagustonus wohl nichts zu tun. Eine dauernde Tachypnoe, wie sie bei hohem Vagustonus zu erwarten wäre, erinnere ich mich in den sehr zahlreichen Fällen von konstitutioneller Bradykardie, die ich im Laufe der Jahre beobachten konnte, nie gesehen zu haben, wohl aber konnte ich sehr häufig das Syndrom „konstitutionelle Achylie + konstitutionelle Bradykardie" verzeichnen, ein Syndrom, das eigentlich schon an und für sich gegen die Annahme einer diffusen Erhöhung tonischer Impulse in den parasympathischen Bahnen spricht.

Eine auch den Kliniker interessierende Frage ist die nach der vegetativen Innervation der quergestreiften Skelettmuskulatur und nach dem auf diesem Wege via sympathischer Bahnen vermittelten myotropen Tonus bzw. nach dem Quotenverhältnis zwischen dem animal und dem nach Boeke und de Boer, de Barenne u. a. vegetativ vermittelten Muskeltonus. In diesem Zusammenhange scheint mir die aus eigenen Beobachtungen resultierende Tatsache nicht uninteressant, dass es in manchen Fällen gelingt, scheinbar erloschene Sehnenreflexe der unteren Extremitäten durch Adrenalininjektionen zu aktivieren, eine Beobachtungstatsache, die möglicherweise mit der Relation Sympathikus: Skelettmuskulatur in Beziehung steht. Auch hier muss man sich wohl hüten, aus Tonuszuständen anderweitige Phänomene direkt abzuleiten. Wenn de Boer den Tremor der Greise auf eine Hypotonie ihrer Muskulatur zurückführen will, so lässt sich dieser Auffassung entgegenhalten der Tremor bei Paralysis agitans, wo zweifellos der Muskulatur erhöhte myotrope tonische Impulse zuströmen.

Auch für das Asthma bronchiale sehe ich keinen zwingenden Grund zur Annahme eines erhöhten Vagustonus. Anfälle von Asthma bronchiale lassen sich bekanntlich auch durch Pharmaka beeinflussen, denen irgendwelche Beziehungen zu parasympathischen oder sympathischen Bahnen nicht zukommen (Jod! Pyramidon!). Andererseits habe ich typische und durchaus nicht allzu schwere Fälle von Asthma bronchiale gesehen, in welchen Atropin vollkommen versagte. Die Annahme einer besonderen Eigenart der Bronchialmuskulatur bzw. des bronchialen Vasomotorensystems scheint zur Erklärung der Anfälle durchaus genügend und die prompte Wirkung der verschiedenen Räuchermittel spricht auch sehr im Sinne eines mehr peripheren Organgeschehens. Die Wirkung von Adrenalin und Atropin könnte sehr gut auch eine direkt organotrope sein und braucht durchaus nicht den Umweg über Tonusminderung im Vagus oder eine Tonussteigerung im sympathischen Nervensystem zu machen. Die Annahme einer dauernd bestehenden Erhöhung tonischer Impulse in der Vagusbahn würde es schwer verständlich erscheinen lassen, warum



viele Kranke mit Asthma bronchiale sich ausserhalb der Anfälle so verhalten wie normale Individuen.

In Kürze sei noch verwiesen auf Symptome, von welchen behauptet wurde, dass sie für das Bestehen eines erhöhten Vagus- bzw. eines erhöhten Sympathikustonus mehr minder charakteristisch sein sollen. In diesem Sinne wurden als „vagotonische" Stigmata aufgefasst eine stark ausgesprochene respiratorische Arrhythmie des Pulses und inspiratorische Erweiterung der Pupillen[1]), während die Erweiterung der Pupillen nach Einträufelung von Adrenalin für Sympathikotonie sprechen soll. Eine Beweiskraft für die Annahme von Tonussteigerungen, sei es im sympathischen oder parasympathischen System, kommt diesen Symptomen wohl nicht zu. Die Folgerungen beruhen auf dem zur Genüge besprochenn irrigen Schlusse: erhöhte Reizbarkeit, daher erhöhter Tonus.

Literaturverzeichnis.

Ausser den im Text zitierten Arbeiten: de Barrenne, Ueber die Innervation und den Tonus der quergestreiften Muskeln. Archiv f. Physiol. 1916. Bd. 166. H. 3 u. 4. — J. Bauer, Zur Funktionsprüfung des vegetativen Nervensystems. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1912. Bd. 107. — de Boer, Die Bedeutung der tonischen Innervation für die Funktion der quergestreiften Muskeln. Zeitschr. f. Biol. 1915. Bd. 65. S. 239. — v. Dziembovsky, Die Vagotonie. Berl. klin. Wochenschr. 1917. S. 12. — Eppinger und Hess, Die Vagotonie. Samml. klin. Abhandl., herausgegeben von v. Noorden. H. 9 u. 10. — A. Faber und H. J. Schon, Ueber pharmakologische Funtionsproben mit besonderer Rücksicht auf die Neurasthenie. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 83. — Franke, M., Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 84. S. 120. — Knud Faber, Atonia ventriculi. Zeitschr. f. klin. Med. 1912. Bd. 76. — G. Lehmann, Zeitschr. f. klin. Med. 1915. Bd. 81. — O. Loewi, Arch. f. experim. Pathol. 1908. Bd. 59. — Lopez und Ed. Th. v. Brücke, Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. 1916. Bd. 166. — R. Petioky, Ueber die Anpassung an einseitigen Vagusverlust bei Hund und Katze. Pflüger's Arch. 1913. Bd. 152. S. 3—17. — O. Riesser, Ueber Tonus und Kreatiningehat der Muskeln usw. Arch. f. experim. Pathol. 1916. Bd. 80. H. 3. — v. Tschermak, Ueber den Begriff der tonischen Innervation. Folia neurobiol. 1907. Bd. 1. S. 30—37. — Derselbe, Ueber das Vikariieren der beiden Herzvagi. Monatsschr. f. Neurol. 1909. 26. Erg.-H. S. 312—325. — Derselbe, Physiologische Untersuchungen am embryonalen Fischherzen. Sitzungsber. d. Wiener Akad. 1909. Abt. III. Bd. 118. S. 1—99. — Derselbe, Ueber tonische und trophische Innervation. Folia neurobiol. 1909. Bd. 3. S. 676—694. — Derselbe, Ueber bioelektrische Aeusserung des Vagustonus. II. Mitteil. Studien über tonische Innervation. Pflüger's Arch. 1911. Bd. 136. S. 692—711. — K. Walko, Spastische Erkrankungen des Verdauungstraktes. Samml. zwangl. Abhandl. a. d. Geb. d. Verdauung u. Stoffwechselkrankheiten. 1914. Bd. 5. H. 3.

1) R. Somogyi, Wiener klin Wochenschr. 1913. Nr. 33.



VI.

Aus der inneren Abteilung eines Feldlazaretts
(Chefarzt: Stabsarzt Dr. L. F. Meyer-Berlin).

Klinische Beobachtungen über Nierenentzündung bei Kriegsteilnehmern.

Von

Feldarzt Dr. **Erich Schultz.**

(Hierzu Tafeln IV und V.)

Das gehäufte Auftreten der Nierenentzündung im Felde ist heute allgemein anerkannt. Wenn auch in den ersten Monaten des Krieges vereinzelte Autoren, wie Mosse, auf Grund des Krankenmaterials der Heimatslazarette den Prozentsatz der Nierenerkrankungen als nicht höher als im Frieden annahmen, so hat die Aussprache auf dem Kongress für innere Medizin in Warschau die Tatsache des Anschwellens der Nierenerkrankungen im Kriege über allen Zweifel gestellt. Aus dem Referat von Hirsch geht hervor, dass nicht nur auf allen Fronten Deutschlands und seiner Bundesgenossen, sondern auch auf Seiten unserer Feinde ein starker Zugang von Nierenentzündungen bei Kriegsteilnehmern festgestellt worden ist. Mit Fug und Recht darf man deshalb in diesem Sinne von einer „Kriegsnierenentzündung“ sprechen.

Als Aufgabe der vorliegenden Arbeit, die ich auf Veranlassung von Herrn Dr. L. F. Meyer unternommen habe, ist gestellt, den klinischen Verlauf der akuten Kriegsnierenentzündung zu verfolgen. Dabei waren wir in der glücklichen Lage, den grössten Teil unserer Fälle frisch zur Beobachtung zu bekommen. Entsprechend der Aufgabe des Feldlazaretts, dessen Krankenmaterial die Grundlage zu dieser Arbeit bildet, hatten wir Gelegenheit, die Kranken wenige Tage nach dem Krankheitsbeginn zu behandeln. Darin liegt ein Vorteil gegenüber den rückwärts gelegenen Sanitätsformationen, aus denen die meisten Mitteilungen über die Kriegsnephritis bisher stammen. Gibt es doch Fälle mit schnellem Abklingen der akuten Erscheinungen in den ersten Tagen der Erkrankung, die für die Auffassung der Kriegsnephritis wichtig sind und die den Heimatlazaretten, vielleicht sogar schon den Kriegslazaretten, eben infolge ihrer raschen Besserung, entgehen.

Im ganzen haben wir 93 Kranke mit Nierenentzündung längere Zeit hindurch klinisch beobachtet. Ohne auf die schon recht umfangreiche Literatur über die Kriegsnephritis einzugehen, sollen die Ergebnisse der bei diesen 93 Fällen angestellten anamnestischen und klinischen Daten

mitgeteilt werden. Leider konnte wegen des zurzeit herrschenden Personal- und Materialmangels in den Druckereien eine Anzahl Kurven usw. nicht veröffentlicht werden. Eine spätere Veröffentlichung behalte ich mir vor.

I. Anamnese (Aetiologie).

Die Forschung nach der Ursache der Kriegsnierenentzündung hat sich bisher um drei Hauptpunkte bewegt. Infektion, Erkältung und vitaminfreie Ernährung wurden ursächlich in Betracht gezogen. Am meisten Anhänger hat die Lehre einer infektiösen Ursache der Kriegsnierenentzündung gefunden. Uneingeschränkt sprechen sich auf Grund klinischer Erfahrungen für sie aus: Jungmann (1), Klein und Pulay (2), Nonnenbruch (3) u. a. Verschiedener Meinung sind diese Autoren über die Art des infektiösen Agens, Klein und Pulay glauben an Koliinfektion nach Darmerkrankungen, Jungmann an Streptokokkeninfektion, Nonnenbruch lässt die Frage nach der Natur des Erregers offen. Sittmann und Siegert (4) vermuten, dass die Schädigung des Gefässendothels, die zu den sekundären Lokalisationen der Bakteriämie und Toxämie führen, sich in diesem Kriege nicht auf die Gefässe der Gelenke beschränken, sondern ausgebreitetere Gefässgebiete (Niere, Haut) befallen, und halten einen Teil der Kriegsnierenentzündung und der nicht zu der Nierenentzündung gehörigen Oedeme für Aequivalente des Gelenkrheumatismus. Bei der Auffassung der Nephritis als infektiöse Erkrankung vermisst man eine Erklärung der Tatsache, warum gerade die Niere durch den Infekt erkrankt. Die Erklärung hierfür sucht dann auch eine Reihe von Autoren in einer durch die Besonderheit des Kriegsdienstes erzeugten Organdisposition. Die lokale Disposition der Niere ist nach ihnen dadurch gegeben, dass Erkältungen und Durchnässungen der Haut zu Störungen der Nierendurchblutung führen. Durch Untersuchungen von Wertheimer ist festgestellt, dass die Kapillaren der Haut und der Niere durch thermische Einflüsse gleichsinnig beeinflusst werden. Wenn Kälteeinflüsse auf der Haut also Ischämie erzeugen, so bewirken sie auch eine Ischämie der Niere. Die Ischämie der Niere — so könnte man sich vorstellen — ebnet toxischen Produkten den Boden zum Angriff. Die Erkältung erzeugte auf diese Weise den locus minoris resistentiae, an dem der Infekt haftet. Hirsch, Goldscheider (5), Blum (6) u. a. glauben an diese kombinierte Wirkung von Erkältung und Infektion. Auf Grund sorgfältiger pathologisch-anatomischer Untersuchungen nimmt auch Herxheimer (7) eine Infektion als Ursache der Nephritis an unter der Voraussetzung, dass durch andere Momente, vor allem Erkältung, die Disposition zur Erkrankung der Niere gegeben ist.

Auch als alleinige Ursache der Nephritis wird von manchen Seiten die Erkältung angeführt. Nevermann (8) teit eine interessante Beobachtung von Matthes mit, wonach bei einer Anzahl von Leuten, die



auf blossen Steinfliesen ohne Stroh schlafen mussten, plötzlich viele Nierenerkrankungen auftraten.

Erkältung und Infektion galten von jeher als Ursache der Nierenentzündung. Neueren Datums ist die Auffassung der Nephritis als Vitaminose. Die Einförmigkeit der Ernährungsweise, die einfache, derbe Kost, der Mangel an frischen Gemüsen und Obst, der hohe Salzgehalt der Konserven, die Veränderung der Eiweissubstanzen in denselben und insbesondere der Mangel an Fettzufuhr veranlassten Albu und Schlesinger (9) und andere Autoren mit ihnen zur Aufstellung der Hypothese einer alimentären Aetiologie der Nierenerkrankung in Analogie zu Beri-Beri, Skorbut und Barlow.

Freilich hielten Sittmann und Siegert dieser hypothetischen Annahme mit Recht entgegen, dass unter den zahlreichen von ihnen untersuchten Nierenerkrankungen sich nichts von den nervösen Veränderungen fand, die bei der vitaminfreien Ernährung zuweilen auftreten.

Ausser diesen drei hauptsächlich angeführten ätiologischen Faktoren hat man gelegentlich noch auf die Möglichkeit einer schädlichen Einwirkung der Impfung, sowie einer Ueberanstrengung der Niere durch den Kriegsdienst hingewiesen. Nierenschädigungen durch Ueberanstrengung sind schon seit langem bei sportlicher Ueberbetätigung, z. B. Gepäckmärschen, bekannt. Auf diese besonders von Albu (10), sowie von Jundell (11) und seinen Mitarbeitern studierten Veränderungen des Urins haben bei der Diskussion der Kriegsnephritis jüngst Rumpel und Predöhl (12) hingewiesen. Jedoch betont Kebelsberg (13), dass für die Kriegsnierenentzündung eine derartige Ermüdung bzw. Ueberanstrengung der Niere kaum in Frage kommt, weil die meisten Nierenentzündungen nicht im Bewegungs-, sondern im Stellungskrieg, der seiner Meinung nach an die Niere keine übermässigen Anforderungen stellt, eintreten.

Inwieweit gestattet die bei unseren Kranken stets sorgfältig erhobene Anamnese eine Stellungnahme zu den angeführten ätiologischen Faktoren der Nephritis?

Erkrankungen infektiöser Natur oder Darmerkrankungen waren der Nephritis in keinem Falle vorausgegangen. Es ist deshalb für unsere Kranken der Schluss unabweisbar, dass die Kriegsnierenentzündung nicht im Anschluss an eine der gewöhnlich für sie verantwortlich gemachten Erkrankungen aufgetreten ist.

Dass trotzdem die Infektion eine Rolle spielt, dafür spricht die Häufigkeit des Fiebers, 38 pCt. unserer Patienten berichteten anamestisch über Fieber und 34,7 pCt. zeigten in den ersten Tagen der Beobachtung Fieberbewegungen. Auch die Häufigkeit plötzlichen Krankheitsbeginnes — bei 58 pCt. begann die Erkrankung plötzlich, bei 42 pCt. langsam — wäre im Sinne einer Infektion zu verwerten. Geringere Stütze gibt die Gegenwart katarrhalischer Erscheinungen der Luftwege der Infektions-



theorie. Zwar bestand bei 18,8 pCt. vor der Aufnahme Husten, bei 68,4 pCt. wurde Husten und bei 41,9 pCt. Bronchitis bei der Aufnahme festgestellt, aber es bleibt fraglich, ob sich diese Bronchitis auf Grund eines infektiösen Prozesses oder als sekundäre Stauungsbronchitis entwickelte. Mit Recht weist Bruns (14) darauf hin, dass das Oedem der Schleimhäute die Ernährung der Epithelien schädigt und damit Entzündungsvorgänge in den Bronchien hervorrufen kann.

Der Infektion scheint also eine wichtige Bedeutung bei der Entstehung der Nierenentzündung zuzukommen, immerhin bleibt eine grosse Reihe von Fällen mit fieberlosem Verlauf übrig, bei denen die infektiöse Natur der Nierenentzündung ungestützt ist.

Die Rolle, die die Erkältung in der Aetiologie der Nephritis spielt, müsste man falsch einschätzen, wenn man die Antworten auf die an die Kranken über die Entstehung ihres Leidens gerichteten Fragen verwenden würde. 74,2 pCt. unserer Patienten gaben Erkältung und Durchnässung als Ursache ihrer Krankheit an. Die fast stereotype Antwort beruht aber entweder auf der gewohnten Gedankenverbindung zwischen Krankheit und Erkältung oder auch darauf, dass das Frostgefühl als erstes Anzeichen der Erkrankung selbst empfunden wird (ähnlich wie bei der Pneumonie). Auf diesen Punkt gerichtete Beobachtungen bezüglich etwaiger stärkerer Morbidität in nasskalten Tagen gaben keinen Anhalt für die ätiologische Bedeutung der Erkältung. Auffällig war nur das Nachlassen des Zuganges von Nierenkranken mit den ersten Frühlingstagen und die niedrige Zahl der Kranken in dem ganzen bisherigen Sommer. Auch im Winter war die Erkrankungsziffer bei der Division verhältnismässig gering.

Für die ursächliche Bedeutung der vitaminfreien Ernährung geben unsere Beobachtungen keinen Anhalt. Ohne, dass Aenderungen in der Ernährung eintraten, nahm die Zahl der Nierenkranken im März 1916 rasch ab, eine Tatsache, die gewiss gegen diese Lehre spricht.

Die Impfung wird heute kaum noch ätiologisch mit dem Ausbruch der Nierenentzündung in Zusammenhang gebracht. In 78 Fällen liess sich der Zeitpunkt der letzten Impfung genau feststellen, bei den 15 restierenden Kranken lag der Impftermin soweit zurück, dass er dem Gedächtnis der Patienten entschwunden war. Im Verlauf der ersten Woche nach der Impfung erkrankten 6 Mann, während der zweiten Woche 3, während der dritten und vierten Woche je 4 Mann an Nierenentzündung, 6, 8, 10 Wochen nach der Impfung erkrankten 8, und 4 Monate danach 10 Leute. Diese Statistik spricht gegen eine Mitwirkung der Impfung. Wollte man die Impfung in Beziehung zur Nierenerkrankung setzen, so müsste eine Häufung der Erkrankungsziffer unmittelbar nach der Impfung, spätestens in einem Zeitraum von 4 Wochen nach der Impfung, jener Zeit, in der sich die anaphylaktische Reaktion



abspielt, festzustellen sein. Tatsächlich liegt der Erkrankungsbeginn in den weitaus meisten (81,7 pCt.) Fällen 2—8 Monate nach der Impfung (im zweiten Monat 26,9 pCt.).

Besondere Anstrengungen hatten die Truppen der Division, aus der unser Material sich zusammensetzt, während des Stellungskrieges kaum zu bestehen. Dass die Kriegsstrapazen aber nicht ohne Bedeutung sind, dafür spricht die Beobachtung, dass eine verhältnismässig grosse Anzahl unserer Kranken bereits lange Zeit im Felde stand. 26,9 pCt. waren seit der Mobilmachung in der Front.

Es wäre falsch, anzunehmen, wie Kebelsberg es tut, dass der Stellungskrieg der Niere Ermüdung und Ueberanstrengung überhaupt erspart. Auf dem Kongress für innere Medizin in Warschau hat L. F. Meyer auf die Bedeutung des mechanischen Faktors bei der Entstehung der Nierenentzündung hingewiesen. Längeres Stehen (ungefähr 1 Stunde) bewirkte bei etwa 25 pCt. der untersuchten Soldaten eine Albuminurie, häufig bis zu hohen Werten, bisweilen mit Hämaturie und Zylindrurie. Diese Stehalbuminurie tritt nicht nur im darauf gerichteten Versuche in Erscheinung, sondern auch bei den Mannschaften auf Posten im Schützengraben kommt es in ungefähr demselben Prozentsatz zu einer Albuminurie. Umfassendere Untersuchungen über das Auftreten von Eiweiss im Urin nach dem Stehen sind daraufhin von Nassau (15) angestellt worden. Durch sie ist festgestellt, dass bereits $^1/_2$ stündiges Stehen bei einem Viertel unserer Soldaten zur Störung der Nierenfunktion führte. Die Albuminurie des Stehens ist nach Nassau kein launisch eintretendes und zufälliges Phänomen, sondern ihr Eintritt in demselben Prozentsatz bei sämtlichen untersuchten Soldaten spricht für eine gesetzmässige Erscheinung. Das Zustandekommen der Eiweissausscheidung beim Stehen ist wahrscheinlich auf mechanische Weise zu erklären, indem es bei längerer Zeit innegehaltener aufrechter Körperhaltung durch Kompression der Vena cava inferior zur Durchblutungsstörung im Sinne einer Nierenstauung kommt. Die stete Wiederholung dieser Nierenstauung, wie sie der Grabendienst unserer Infanteristen mit sich bringt, kann für die Niere eines ohnehin disponierten Individuums nicht gleichgültig sein. In der Tat hat Nassau einen Fall mitgeteilt, bei dem der Uebergang von der Stehalbuminurie zur echten Nephritis nach längerem Frontdienst beobachtet wurde. Unsere klinischen Beobachtungen, darauf wird noch zurückzukommen sein, machen es wahrscheinlich, dass die mechanische Komponente bei der Entstehung der Nephritis eine grössere Bedeutung besitzt, als man ihr bisher zugemessen hat, zumindest dürfte sie zur Erklärung der Nephrotropie des Infektes beitragen [L. F. Meyer (16)].

Auch unsere Kranken entstammen, wie allgemein berichtet wird, in der Mehrzahl der Infanterie. Nach Hirsch sind 91 pCt. aller an Nephritis Erkrankten Infanteristen.



Unsere eigene Statistik ergibt folgende Zahlen:

Infanterie	74,2 pCt.
Artillerie	7,5 "
Trainkolonnen	10,8 "
Armierungssoldaten . . .	5,4 "
Pioniere	2,1 "

Unter den Infanteristen der Division fanden sich auffällige Unterschiede in der Beteiligung der einzelnen Regimenter, so gehörten beispielsweise zum Infanterieregiment A 44,9 pCt., zum Regiment B 30,4 pCt. und zum Regiment C 17,4 pCt. der Erkrankten.

Es ist vielleicht von Interesse, dass das Regiment A auch sonst eine weit grössere Morbidität als die anderen zeigte.

Das Alter unserer Patienten ist hoch, im Durchschnitt 33,4 Jahre, man muss sich aber vor dem Fehlschluss einer besonderen Beteiligung höherer Altersklassen an der Nierenerkrankung hüten, weil unser Material einer im Alter durchweg hochstehenden Landwehrdivision entstammt.

II. Klinik.

Bei Verfolgung des klinischen Verlaufs heben sich ungezwungen drei Krankheitsgruppen von einander ab. Ihre Umgrenzung gibt der verschieden zeitliche Verlauf der Haupterscheinungen der akuten Nierenentzündung, Rückgang des Oedems, Verschwinden von Eiweiss und Formelementen im Urin usw. Die 3 Gruppen, die wir so von einander trennen, sind eingeteilt in:

1. Rückgang des Oedems und ungefähr damit parallel auch der übrigen akuten Erscheinungen in mehr als einundzwanzig Tagen nach der Lazarettaufnahme.

2. Rückgang des Oedems und ungefähr damit parallel auch der übrigen akuten Erscheinungen innerhalb einundzwanzig Tagen nach der Lazarettaufnahme.

3. Rückgang des Oedems und ungefähr damit parallel auch der übrigen akuten Erscheinungen innerhalb vierzehn Tagen nach der Lazarettaufnahme.

Die Zugehörigkeit eines Krankheitsbildes zu einer der drei Gruppen schon zu Beginn der Erkrankung zu erkennen, ist nicht möglich. Wohl spricht die Geringfügigkeit des klinischen Syndroms (Eiweissmenge, Grad des Oedems, Blut- und Zylinderbefund im Urin) für das Vorliegen einer leichteren Form. Es kommen einerseits aber Fälle vor, bei denen das schwerste Symptomenbild in kürzester Zeit abklingt, z. B.:

Fall Nr. 64. Aufnahme 1. 1. 1916 mit sehr starken Oedemen, dyspnoischer Atmung, Eiweiss +++, Erythrozyten, Leukozyten vereinzelt, Zylinder 0. 9. 1. bereits starker Rückgang der Oedeme, keine Atemnot. Am 14. 1. völlig ödemfrei, Ge-



wichtsabnahme 24 Pfund[1]). Die starken Eiweissmengen sind innerhalb 3 Tagen bis auf Spuren zurückgegangen. Am 24. 1. Eiweiss 0, Erythrozyten vereinzelt. Wohlbefinden. Nach dreiwöchigem Erholungsurlaub wieder Dienst in der Front. Kontrolle ergibt auch später normale Verhältnisse.

Andererseits trifft man auf anscheinend leichte Nierenstörungen im Beginn, die in eine langwierige, schwere, ja lebensgefährdende Form überleiten können, z. B.:

Fall Nr. 23. Unteroffizier M. Aufnahme 3. 2. 1916 ohne Fieber, kurzatmig, Oedeme +, Eiweiss Spur, im Sediment keine Formelemente, geringe Kopfschmerzen. Erst nach 8 Tagen der Beobachtung treten vereinzelte Erythrozyten und Leukozyten auf, die in der Folge starken Schwankungen unterlegen sind. So am 4. 3. Erythrozyten +++ (also starke Nierenblutung), Leukozyten +. Am 14. 3. nur noch vereinzelte Erythrozyten, keine Leukozyten. Am 16. 3. bereits wieder Blut im Urin. Auch Eiweiss tritt ständig in Spuren auf. Bei der Entlassung: Eiweiss opaleszierend, Erythrozyten, Leukozyten ++. Im rückwärtigen Lazarett langsame Besserung.

Im Allgemeinen ist die Klassifizierung nach den drei Gruppen nach einigen Tagen durchführbar, weil die Entscheidung über den Verlauf bereits in den ersten Tagen nach dem Krankheitsbeginn fällt. Die leichteren Formen pflegen sich bei Bettruhe ausserordentlich rasch zu bessern, bei den schweren Formen widerstehen die Manifestationen der akuten Nephritis der Behandlung. Im Folgenden sollen zunächst an Hand der Krankengeschichten die klinischen Daten aller von uns längere Zeit behandelten Fälle wiedergegeben werden, beginnend mit der schwersten Form der Erkrankung. (Siehe Tabelle zwischen S. 128/129.)

1. Schwere Form der Nierenentzündung. Verzögertes Abklingen der akuten Krankheitserscheinungen in durchschnittlich mehr als 21 Tagen.
2. Mittelschwere Form der Nierenentzündung. Abklingen der akuten Krankheitserscheinungen in einem Zeitraum bis zu 21 Tagen.
3. Leichte Form der Nierenentzündung. Abklingen der akuten Krankheitserscheinungen in einem Zeitraum bis zu 14 Tagen.

Angegliedert ist diesen drei Gruppen eine 8 Krankengeschichten umfassende 4. Gruppe, bei der der nephritische Symptomkomplex Teilerscheinung einer übergeordneten Infektion oder einer Herzerkrankung bildete. Typen der ersten 3 Gruppen seien in Kurvenform[2]), aus der ohne weiteres das Wesentliche zu ersehen ist, dargestellt (Fig. 3, 4, 5).

Der Krankheitsbeginn ist in der Mehrzahl der 93 Fälle (58 pCt.) plötzlich. Bei der Minderzahl (42 pCt.) nimmt die Erkrankung eine langsame Entwickelung. Auf die 4 Gruppen einzeln berechnet, ergibt sich umstehende Tabelle.

1) Anmerkung: Das Gewicht ist entsprechend den vorhandenen Gewichtssätzen stets in russischen Pfunden angegeben (1 russ. Pfund = 400 g).

2) In den Kurven wird der Grad des Oedems durch die Breite der schwarzen Tingierung am oberen Rand der Kurve, die Intensität der Eiweissausscheidung durch die Breite der schrägen Schraffierung auf der Kurvenbasis ausgedrückt. Diurese, Körpergewicht, Urinmenge, spezifisches Gewicht und Blutdruck sind ohne weiteres erkennbar.



Beginn	I	II	III	IV	Durchschnitt
Plötzlich	63,6	60,0	54,5	37,5	58 pCt.
Langsam	36,4	40,0	45,5	62,5	42 pCt.

Prodromalerscheinungen vor der Aufnahme ins Lazarett zeigten sich wenige Tage bis 1 Woche in 25 Fällen, 2 Wochen vorher 6 mal, 3 Wochen vorher 4 mal, 4 Kranke schleppten sich 4 und mehr Wochen mit unbestimmtem Krankheitsgefühl herum. Die üblichen Klagen bestanden in Gliederschmerzen, insbesondere Schienbeinschmerzen, die oft irrtümlich als rheumatische angesprochen werden, Kopf- und Kreuzschmerzen (Nierengegend!), Appetit- und Schlaflosigkeit; Atemknappheit und Atemnot gesellten sich allmählich hinzu und zuletzt veranlasste die Schwellung der Beine oder häufiger noch des Gesichts, auf die die Kameraden bisweilen den Kranken aufmerksam machten, die Krankmeldung.

Das Allgemeinbefinden war in 23 Fällen schwer gestört, die Kranken machten einen stark prostrahierten Eindruck, Atemnot, Unruhe, Schlaflosigkeit und starke Kopfschmerzen, Blässe, völlige Appetitloligkeit, gastrische Erscheinungen, Erbrechen, Symptome, die man bereits als präurämisch bezeichnen kann, quälten die Kranken. Diese schwere Alteration des Allgemeinbefindens fand sich bei der 1. Gruppe 11 mal, bei der 2. Gruppe 7 mal, bei der 3. Gruppe 3 mal. Störungen des Allgemeinbefindens mittleren Grades, leichte Dyspnoe, Schlafstörungen, mässige Kopf-, Glieder- und Kreuzschmerzen, zuweilen auch Inappetenz, wurden bei den 3 Krankheitsgruppen 15, 7, 14 mal festgestellt. Ohne oder nur mit ganz geringen subjektiven Beschwerden kam eine grössere Anzahl, als man vermuten sollte, in Behandlung; von den Gruppen 1—3 7, 16, 5 Kranke, gleich insgesamt 30 pCt. der Patienten.

Die Besserung des Allgemeinbefindens vollzog sich in manchen Fällen überraschend schnell, wenige Tage genügten, um aus dem anscheinend schwer kranken einen kaum sich einer Krankheit bewussten Mann zu machen. Durchschnittlich vergingen bis zur anhaltenden Besserung stärkerer subjektiver Symptome bei Gruppe I 28 Tage, bei Gruppe II 15 Tage und bei Gruppe III 9 Tage. Nur vereinzelte Fälle behielten sehr lange ihre schweren Erscheinungen.

Die Körpertemperatur war bei der Aufnahme häufiger normal (68,2 pCt.) als erhöht (31,8 pCt.) Die Erhöhung blieb bis auf vereinzelte Fälle geringfügig, war von kurzer Dauer und ging in der Regel nicht über subfebrile Werte hinaus. Nur in einem Falle kam es zu länger dauerndem und hohem Fieber, wie es Nonnenbruch und Herxheimer häufiger beschreiben. Es ist gewiss kein Zufall, dass gerade dieser Fall Nr. 93 den Typus einer Nephropyelitis darbot, den Klein und Pulay und Nonnenbruch im Rahmen der Kriegsnierenentzündung mehrfach gefunden haben. Eine grössere Reihe von Patienten zeigte zwar bei der Aufnahme kein Fieber, es kam aber im weiteren Verlauf



zu leichten Temperaturzacken, bald einmal, bald wiederholt. Dabei erreichte die Temperatur in $^{2}/_{3}$ der Fälle mit Temperaturerhöhung nur wenige Zehntel Grade über 37°.

Jede, auch geringe Temperaturerhöhung ging mit einer jedesmaligen Verschlechterung sowohl des Allgemeinbefindens als auch des Urinbefundes einher. In Fall 32 (Fig. 12), traten an dem Tage mit einer Temperaturzacke von 37,7 präurämische Erscheinungen auf. Das Zusammenfallen des Fiebers mit einer Vermehrung des Eiweiss- und Formelementgehaltes im Urin zeigen die Figuren 6 und 7 recht deutlich.

Zusammengefasst zeigten

fieberlosen Verlauf	55,3	pCt. aller Kranken,
subfebrilen „	29,2	„ „ „
unregelmässig fieberhaften Verlauf	12,5	„ „ „
hochfieberhaften Verlauf	3	„ „ „

Husten war in 61 Fällen, Bronchitis in 41 von diesen festzustellen. Wie schon früher erwähnt, ist die Entscheidung darüber, ob die Bronchitis als direkte Folge eines Infektes oder als sekundäre Stauungsbronchitis aufzufassen ist, nicht leicht.

Blutuntersuchungen wurden in einer Reihe von Fällen und in verschiedenen Stadien der Erkrankung gemacht. Auf der Höhe der Krankheit, in den Zeiten stärkster Oedembildung, wurde eine nahezu normale Zusammensetzung des Blutes bezw. roter und weisser Blutkörperchen und des Blutfarbstoffes gefunden.

	Erythrozyten	Leukozyten	Hämoglobin (Tallquist)
Fall 15	4500000	7800	80 pCt.
„ 17	4300000	4400	80 „
„ 19	4600000	10600	80 „
„ 57	5000000	5600	80 „

Die Blutzusammensetzung zur Zeit der stärksten Oedeme zeigt morphologisch keine Hydrämie. Mit Volhard-Fahr muss man daraus schliessen, dass das Oedem nicht auf einer Wasserretention infolge ungenügender Wasserausscheidung der Niere beruht, sondern dass das Wasser infolge der Durchlässigkeit der Gefässe aus der Blutbahn in das Gewebe wandert und dort zurückgehalten wird.

Stärkere pathologische Veränderungen im Blut traten erst bei Rückgang des Oedems zu Tage. Gleichzeitig mit einem Erblassen der Haut und der Schleimhäute kam es zu deutlicher bis starker Senkung der Blutkörperchenzahl und des Hämoglobins, zu echter Anämie.

So wurden zu Zeiten ganz geringen Oedems festgestellt bei

	Erythrozyten	Leukozyten	Hämoglobin	
Fall 5	3970000	—	60—70 pCt.	
„ 6	3600000	—	70—80 „	starke Blässe
„ 10	4000000	—	—	



	Erythrozyten	Leukozyten	Hämoglobin
Fall 30	2640000	—	30 pCt. hochgradige Blässe
„ 31	3800000	—	80 „
„ 32	3300000	—	40—50 pCt.
„ 49	4280000	7200	80 pCt.

Die Anämie scheint durch Eisenpräparate günstig beeinflussbar zu sein, wenigstens brachte die Darreichung von Ferr. carb. in einem Falle mit hochgradiger Blutarmut auffallend rasch Besserung.

Erythrozyten	Hämoglobin	
2640000	30 pCt.	am 19. 5.
3000000	—	„ 21. 5.
3300000	60—70 pCt.	„ 30. 5.

Auf der anderen Seite ist nicht jede Blässe durch eine echte Anämie bedingt. Bei 2 Fällen z. B. gehen hochgradige Blässe (ohne Oedeme) mit normaler Blutzusammensetzung einher.

Erythrozyten	Leukozyten	Hämoglobin
4900000	9100	80 pCt.
5200000	4800	80 „

Es handelte sich also um Scheinanämien, hervorgerufen durch spastische Zustände der Vasomotoren. Diese durch Gefässspasmen bedingte Blässe fehlte nie zu Zeiten der urämischen Erscheinungen.

Als bemerkenswertes Phänomen ist die Vermehrung der eosinophilen Leukozyten in einer Reihe von Fällen zu bezeichnen. Im Urinsediment von Nephritikern hat Bernhardt (17) zuweilen das Vorkommen von eosinophilen Zellen beobachtet. In einer kleineren Anzahl von derartigen Kranken, bei denen im Urin die Eosinophilie aufgetreten war, hat er auch im Blut eine Vermehrung der eosinophilen Zellen nachgewiesen. Wir fanden bei 4 schweren Fällen Eosinophilie. Bei Fall A sank die Zahl innerhalb 11 Tagen von 18 pCt. auf 3 pCt. Bei Fall B wurden 10 pCt., bei Fall C und D je 4 pCt. festgestellt.

Das Herz. Wer über krankhafte Veränderungen des Herzens bei der Kriegsnephritis etwas aussagen will, muss sich gegenwärtig halten, dass die Zahl abnormer Herzen überhaupt weit grösser ist, als man in der Regel annimmt. Auch bei Leuten ohne jede Herzbeschwerden finden sich, wie Wenkebach auf dem Warschauer Kongress betont hat, viele mit Herzgeräuschen, klappenden Tönen und selbst mit Akzentuation des II. Pulmonaltones. Es ist deshalb nicht erlaubt, jede etwa gefundene Abweichung von der Norm am Herzen mit der Nephritis in Kausalkonnex zu bringen. Eher mag der Schluss gestattet sein, dass Leute mit pathologischen Herzen zur Nierenstörung disponiert sind.

Vollkommen normale Herzen konnten wir bei Gruppe I—IV 11, 9, 12, 4 mal feststellen, im ganzen also bei 36 von 83 untersuchten Fällen. Von der I. Gruppe mit schwerstem Verlauf waren also 33 pCt., von der II. Gruppe mit mittlerem Verlauf 30 pCt. und der III. Gruppe mit raschem Verlauf 54,5 pCt. der Herzen gesund. Es ist bemerkens-



wert, dass die Gruppe mit schnellem und leichtem Krankheitsverlauf den höchsten Prozentsatz gesunder Herzen zeigt.

Gruppen	Herzbefund bei der Lazarett-aufnahme					Während der Behandlung aufgetretene Herzveränderung				
	Verbreiterung	Geräusche	Klappende Töne	Akzentuation II. Ao.	Akzentuation II. P.	Verbreiterung	Geräusche	Klappende Töne	Akzentuation II. Ao.	Akzentuation II. P.
I	10	0	11	4	1	3	4	5	7	1
II	5	2	7	9	5	2	2	3	4	1
III	4	1	2	4	2	4	2	0	4	2
IV	0	0	1	3	2	0	1	1	3	2
Summe	19	3	21	20	10	9	9	9	18	6

Die Zahl der abnormen Herzen war in unseren Fällen recht beträchtlich. Die vorstehende Tabelle zeigt, wie viele Fälle (nach den 4 Gruppen geordnet) bereits bei der Aufnahme ins Lazarett einen pathologischen Herzbefund aufwiesen und bei wie vielen für uns besonders wichtigen Fällen während der Behandlung Veränderungen am Herzen eintraten. Im Gegensatz zu der kleinen Zahl von Fällen mit Herzgeräuschen steht die grosse Zahl von Patienten mit klappenden Tönen, akzentuiertem II. Ao., ja akzentuiertem II. P. und perkutorisch nachweisbarer Herzverbreiterung bereits bei der Aufnahme, also mit Veränderungen, die für eine Hypertrophie des linken und rechten Ventrikels beweisend sind. Es liegt nahe, aus dem Bestand solcher Hypertrophie den Schluss auf früher durchgemachte Nierenerkrankungen zu ziehen und in der vorliegenden Erkrankung ein Wiederaufflackern eines älteren Nierenleidens zu erblicken[1]). Wenn man indes die gleichen Veränderungen (cf. Tabelle) während der kurzen Behandlungszeit auftreten sieht, wird man einer Verallgemeinerung dieser Auffassung nicht beistimmen können. Es scheint vielmehr die anfangs fast ausnahmslos bestehende Hypertension schon nach kurzer Zeit ihres Bestehens zur kompensatorischen Herzhypertrophie führen zu können. In 18 Fällen berichtet die Krankengeschichte von einer unter unserer Beobachtung auftretenden Akzentuation des II. Ao., in 6 Fällen von einer Akzentuation des II. P. Geräusche sind 9 mal während der Behandlung aufgetreten. Es scheint, als ob bei hochgradigem Oedemstand muskuläre Geräusche infolge Zirkulationsstörungen häufiger auftreten können, die nach dem Schwinden des Oedems wieder nachlassen. Im ganzen zeigt der hohe Prozentsatz der Herzveränderungen sowohl bei der Aufnahme, als im Verlauf die starke

1) Bei vereinzelten Fällen dürfte es sich auch tatsächlich um Herzveränderungen auf Grund früher durchgemachter Nephritis handeln.

In demselben Sinne ist nach Hirsch auch der Befund einer Retinitis albuminurica zu deuten, den wir einmal erhoben, doch ergab die daraufhin gerichtete Anamnese bei diesem Kranken keinen Anhalt für eine frühere Nierenerkrankung.



Beteiligung des Herzens bei der Kriegsnierenentzündung. In manchen Fällen stand der extrarenale, kardiale Anteil im Vordergrund des gesamten Krankheitsbildes.

Urinbefund. In keinem Falle, der mit Oedemen eingeliefert wurde, fehlte das Kardinalsymptom der Nephritis, die Eiweissausscheidung. Anephritische Oedeme, wie sie öfters in der Literatur mitgeteilt wurden, haben wir nicht beobachtet. Bei der Aufnahme wurde bei den Gruppen I bis IV in 90 Fällen Eiweiss in verschiedenen Abstufungen festgestellt. Bei den 3 Fällen der Gruppe II und III mit fehlender Eiweissausscheidung bei der Aufnahme stellte sie sich später ein.

Intensität der Albuminurie bei der Aufnahme:

1. ++++ = Erstarren des ganzen Urins bei der Kochprobe.
2. +++ = $^2/_3$ des Urinvolumens fällt als Eiweiss aus.
3. ++ = $^1/_2$—$^1/_3$ des Urinvolumens fällt als Eiweiss aus.
4. + = Kuppe des Reagensglases mit Eiweiss angefüllt.
5. Spur = Deutliche Trübung nach dem Kochen.

Langdauernde und hohe Eiweissausscheidung ist im allgemeinen das Kennzeichen der schweren Fälle.

Bei Fall 19 z. B., der 36 Stunden nach der Aufnahme starb, fiel der ganze Urin beim Kochen weiss aus.

Nicht immer jedoch entsprach der Grad der Albuminurie der Schwere der Nierenerkrankung. Auch wir sahen, gleich Nonnenbruch, urämische Erscheinungen bei ganz niedriger Eiweissausscheidung und in 6,8 pCt. der Fälle war geringe Albuminurie mit schweren Symptomen der Nephritis vergesellschaftet.

Gr.	++++	+++	++	+	Spur	Opal.	0	++++	+++	++	+	Spur	Opal.	0
								in Prozenten						
I	4	10	10	6	3	0	0	12,1	30,3	30,3	18,2	9,1	0	0
II	0	6	9	9	5	0	1	0	20,0	30,0	30,0	16,7	0	3,3
III	0	4	4	8	4	0	2	0	18,2	18,2	36,3	18,2	0	9,1
IV	0	0	1	5	1	1	0	0	0	12,5	62,5	12,5	12,5	0

Die Eiweissausscheidung sank in 37,9 pCt. der Fälle langsam, in 22,6 pCt. der Fälle rapide. In der Regel war die Verminderung der Eiweissausscheidung der Indikator für eine Besserung des gesamten Symptomenkomplexes der Nephritis, z. B.

Fall 12. Fieberhafter Beginn, Allgemeinbefinden gestört, dyspnöisch. Auf beiden Lungen mittleres Rasseln, Husten. Oedeme bereits zurückgegangen. Urinbefund: Eiweiss ++, Blutkörperchen +, Zylinder +. Nach 5 Tagen leichter urämischer Anfall mit Erbrechen, starker Unruhe und heftigen Kopfschmerzen. Nach weiteren 4 Tagen Eiweiss Spur, Blutkörperchen vereinzelt, keine Zylinder. Zustand bessert sich zusehends.

Fall 56. Fieberhafter Beginn, Allgemeinbefinden gestört. Oedeme stark, sehr dyspnöische Atmung. Schlaf, Appetit schlecht, starke Kopfschmerzen. Im Stuhl Blut und Schleim. Urinbefund: Eiweiss +++, Blutkörperchen ++, hyaline Zylinder +++, granulierte Zylinder +. 8 Tage später: Dyspnoe geschwunden,

keine Kopfschmerzen. Urinbefund: Eiweiss Spuren, Blutkörperchen vereinzelt, keine Zylinder.

Fall 84. Langsamer, fieberhafter Beginn, Allgemeinbefinden gestört, sehr dyspnöisch, Schlaf gestört, Kopfschmerzen. Herz nach rechts verbreitert. Oedeme sehr stark. Urinbefund: Eiweiss +++, Erythrozyten ++, Leukozyten +, hyaline, granulierende Zylinder ++. 10 Tage später: Dyspnoe völlig, Oedeme bis auf Spuren geschwunden. Allgemeinbefinden gut. Urinbefund: Eiweiss Spur, Blutkörperchen vereinzelt, keine Zylinder.

Die Ausscheidung des Eiweisses bot zwei verschiedene Typen dar, deren Erkennung bei einmal täglich stattfindender Urinuntersuchung nicht möglich ist; erst die Untersuchung in regelmässigen vierstündlichen Intervallen gibt über diese beiden Formen der Albuminurie Aufschluss und trennt Fälle mit dauernder, gleichmässig bleibender Eiweissausscheidung von anderen mit intermittierender. Die kontinuierliche Form der Eiweissausscheidung zeigt in jeder der vierstündlich gesammelten Urinportionen fast die gleiche Eiweissmenge, die nur etwas abhängig ist von der Menge des ausgeschiedenen Urinwassers. Anders die intermittierende Form! Hier folgen völlig eiweissfreie Portionen mitunter stark eiweisshaltigen, bisweilen ist viele Stunden hintereinander der Urin ohne jedes Eiweiss, um plötzlich wieder reichliche Eiweissmengen zu enthalten. Von 21 in dieser Weise längere Zeit durchuntersuchten Fällen hatten etwa $^2/_3$ der Fälle in den ersten Krankheitstagen in den 6 Urinportionen eine fast konstante Menge Eiweiss. Mit fortschreitender Besserung wurde dann der Uebergang von der kontinuierlichen Eiweissausscheidung zur intermittierenden beobachtet. Auch dass die daraufhin untersuchten schweren Fälle fast ausnahmslos die Kontinua zeigten, dürfte keine zufällige Erscheinung sein. Wir können demnach folgende drei Formen der Eiweissausscheidung unterscheiden:

1. Kontinua, 2. Intermittens, 3. Uebergang von der kontinuierlichen zu intermittierenden Form.

Typische Beispiele für jede dieser drei Formen seien angeführt:

I. Kontinuierliche Albuminurie bei schwerer Nephritis in den ersten Krankheitstagen.

Fall Nr. 30:

Zeit	8. 4.			9. 4.			16. 4.			17. 4.		
	Urinmenge	Spez. Gew.	Eiweiss	Urinmenge	Spez. Gew.	Eiweiss	Urinmenge	Spez. Gew.	Eiweiss	Urinmenge	Spez. Gew.	Eiweiss
12	180	1016	++	130	1015	+	160	1012	+	360	1010	+
4	125	1014	+++	140	1016	+++	210	1012	+	290	1013	++
8	150	1014	+++	260	1015	++	125	1013	++	280	1012	+++
12	225	1011	+++	135	1015	+++	280	1012	++	235	1012	+++
4	160	1015	++	160	1016	++	290	1012	++	340	1013	++
8	200	1013	++	140	1015	+++	230	1012	+	345	1012	++
	1040	1014		965	1015		1295	1012		1850	1012	



oder Fall Nr. 9:

Zeit	22. 2.		23. 2.		24. 2.	
	Urinmenge	Eiweiss	Urinmenge	Eiweiss	Urinmenge	Eiweiss
12	130	++	200	+	180	+
4	160	++	150	+	110	+
8	200	++	230	+	220	+
12	190	++	280	+	315	+
4	180	++	*)	+	200	+
8	180	++	225	+	100	+
	1040		1085		1125	

*) Nicht gemessen.

oder Fall Nr. 22:

Zeit	21. 2.		22. 2.		3. 3.	
	Urinmenge	Eiweiss	Urinmenge	Eiweiss	Urinmenge	Eiweiss
12	120	+++	120	+++	315	+
4	250	+++	120	+++	350	++
8	180	+++	180	+++	440	+
12	180	+++	110	+++	325	+
4	180	+++	170	+++	500	+
8	180	+++	50	+++	420	+
	1090		750		2350	

II. Uebergang von der kontinuierlichen zur intermittierenden Albuminurie.

Die kontinuierliche Eiweissausscheidung geht bei der Besserung schwerer Fälle allmählich in eine intermittierende über. Als Beispiele mögen die eben angeführten in späterem Stadium der Erkrankung dienen.

Fall Nr. 30:

Zeit	18. 5.			27. 5.		
	Urinmenge	Spez. Gew.	Eiweiss	Urinmenge	Spez. Gew.	Eiweiss
12	480	1010	+	250	1010	+
4	480	1008	+	325	1010	Spur
8	450	1008	Spur	325	1009	Spur
12	650	1008	Spur	250	1010	Spur
4	470	1006	+	375	1010	+
8	200	1006	++	375	1009	+
	2730			1900		

Fall Nr. 9. Während in der Rekonvaleszenz von Fall 30 nur eiweissreiche (+) mit eiweissarmen (Spur) Urinportionen wechseln, bleibt hier, wie bei vielen Kranken der Urin viele Stunden hintereinander ganz ohne Eiweiss und wird dann wieder vorübergehend eiweisshaltig.

Zeit	12. 3.		16. 3.	
	Urinmenge	Eiweiss	Urinmenge	Eiweiss
12	400	0	370	0
4	75	0	275	0
8	370	Spur	300	Opalesz.
12	500	Opalesz.	600	0
4	370	Opalesz.	320	Opalesz.
8	200	0	320	Opalesz.
	1915		2185	

Fall Nr. 22:

Zeit	18. 3.		22. 3.		24. 3.		25. 3.	
	Urinmenge	Eiweiss	Urinmenge	Eiweiss	Urinmenge	Eiweiss	Urinmenge	Eiweiss
12	350	0	540	+	450	0	500	0
4	440	0	460	0	320	+	300	0
8	230	0	600	0	300	+	400	0
12	600	Spur	500	+	320	+	350	+
4	140	0	220	+	300	+	300	+
8	400	Spur	350	+	270	0	400	0
	2160		2670		1960		2250	

III. Intermittierende Form von Krankheitsbeginn an.

Fall Nr. 23:

Zeit	12. 2.		13. 2.		15. 2.	
	Urinmenge	Eiweiss	Urinmenge	Eiweiss	Urinmenge	Eiweiss
12	520	Opalesz.	540	Opalesz.	540	Opalesz.
4	430	Opalesz.	320	Opalesz.	600	0
8	420	+++	580	Opalesz.	650	0
12	190	++	540	0	600	+
4	490	Spur	600	+	420	+
8	390	0	340	Spur	420	Opalesz.
	2440		2920		3230	

Fall Nr. 35:

Zeit	10. 2.		16. 2.		18. 2.	
	Urinmenge	Eiweiss	Urinmenge	Eiweiss	Urinmenge	Eiweiss
12	120	Opalesz.	340	Spur	400	0
4	310	+	450	0	500	0
8	280	+	430	+	550	Opalesz.
12	100	+++	570	0	400	+
4	400	+	260	Opalesz.	230	+
8	400	0	70	Spur	150	0
	1610		2120		2230	

Es liegt nahe, nach Faktoren zu suchen, die bei der intermittierenden Form nach der eiweissfreien Zeit wieder den albuminogenen Reiz ausüben. Kommt es doch vor, dass fünf Vierstundenportionen vollkommen eiweissfrei sind und die sechste wieder Eiweiss enthält. Bei sorgfältiger Prüfung der hier in Frage kommenden Reize können Fehler in der Diät mit Sicherheit ausgeschaltet werden. Es war gleichgültig, ob die Kranken eine salzfreie Milchdiät oder Feldküchenkost bekamen. Ebenso war ein Einfluss der Mahlzeit nicht zu erweisen. Nur ein Faktor liess sich herauslösen, der für das Zustandekommen der Eiweissausscheidung von Bedeutung ist: Der Uebergang in die aufrechte Stellung von der horizontalen Lagerung. Sobald die Kranken in der Rekonvaleszenz nur einige Minuten in aufrechter Stellung ausser Bett waren, verstärkte sich die Eiweissausscheidung. In 16 Fällen (aus sämtlichen Gruppen) wurden kurz und länger dauernde Stehversuche gemacht. Patienten, die bereits mehrere Tage eiweissfrei waren, schieden am gleichen oder folgenden Tage eiweisshaltigen Harn, zuweilen mit pathologischen Formelementen, aus. Bei darauffolgender 1—2tägiger Bettruhe traten wieder normale Verhältnisse ein. So erklärt es sich wohl auch, dass zur Erholung in die Etappe geschickte, anscheinend geheilte Nierenkranke während des Eisenbahntransportes so häufig rückfällig werden. Für diesen bemerkenswerten Einfluss der vertikalen Körperhaltung haben L. F. Meyer und Nassau bereits einige Beispiele angeführt. Zwei von diesen seien hier wiedergegeben:

Fall B. Mittelschwere Kriegsnierenentzündung. Bei Bettruhe Urin: Eiweiss und Sediment negativ. Am 6. 2. 1916. Nach 45 Minuten langem Stehen Urin: Eiweiss Spur, rote und weisse Blutkörperchen vereinzelt, keine Zylinder. Nach 4monatigem Garnisondienst Urin: Eiweiss, Sediment negativ. Stehversuch: Eiweiss Trübung, Blutung. Im Juli 1916 reagiert B nicht mehr im Stehversuch.

Fall O. Aufnahmebefund: Oedeme in Spuren, starke Krampfaderbildung. Sonst körperlich kein krankhafter Befund. Urinbefund: Eiweiss Spuren, rote und weisse Blutkörperchen vereinzelt. Befund während Bettruhe dauernd unverändert. Stehversuch (1 Stunde): Eiweiss +, Sediment: rote und weisse Blutkörperchen vereinzelt, hyaline Zylinder +.

Eine ausreichende Erklärung für die intermittierende Eiweissausscheidung liefert aber der Orthostatismus nicht. Denn diese Form der Albuminurie fand sich auch bei ausschliesslicher Bettruhe der Kranken. Bisweilen schien es zwar, als ob die Bettruhe zur Nachtzeit mehr eiweissfreie Urinportionen aufweise, als der unruhige Tag. In anderen Fällen traf dies aber nicht zu. Die Frage nach der Ursache der intermittierenden Eiweissausscheidung bleibt vorläufig unbeantwortet.

Sediment. Die Art und Dauer des positiven Sedimentbefundes ist im allgemeinen ein Masstab für die Schwere der Erkrankung. Wenn auch eine Anzahl unserer Kranken ohne dauernde, ernstere Nierenschädigung davonkam, so verbleibt doch eine Reihe von Patienten, die trotz Diät, trotz Bettruhe und grösster Schonung rote und weisse Blutkörperchen,



häufig bei minimalem Eiweissbefund, selbst noch Monate nach der Entlassung, wie durch ständige Nachfrage ermittelt wurde, im Urin ausschied.

Der Sedimentbefund bietet bei der Kriegsnierenentzündung gegenüber der gewöhnlichen akuten Nephritis des Friedens keine Besonderheiten. Hier wie dort findet man rote und weisse Blutkörperchen, hyaline und granulierte Zylinder in wechselnder Menge, sowie Nierenepithelien. Recht häufig war das Auftreten von Blutkörperchenzylindern und zum Teil fettig degenerierten Epithelzylindern und Fetttröpfchen, auch bei den sonst leichter verlaufenden Fällen der II. und III. Gruppe.

Dass sowohl Temperatursteigerungen, als auch durch länger oder kurz dauerndes Stehen Nierenblutungen auftreten können, haben wir bereits erwähnt. Bei fortlaufender Untersuchung der Sedimente in sechs vierstündlichen Urinportionen zeigte es sich, dass in demselben Turnus wie der Eiweissgehalt grossen Schwankungen unterworfen war, auch die Blutkörperchenmenge und der Zylinderbefund innerhalb der einzelnen Urinportionen eines Tages wechselten, teils abhängig, teils unabhängig vom Eiweissgehalt. Eine Neigung zur Nierenblutung wurde häufiger beobachtet. Besonders die Fälle 30—32, die auch sonst schwere Krankheitserscheinungen darboten, zeigten spontane, häufig rezidivierende, starke Blutungen, desgleichen Fall 7, der über 10 Wochen ohne Oedeme und ohne nennenswerte Beschwerden im Lazarett lag. Hämaturie und Leukozyturie gingen ständig nebeneinander her; im allgemeinen war die Ausscheidung der Leukozyten von kürzerer Dauer und von geringerer Stärke als die der Erythrozyten. Nur in den wenigsten Fällen war das Blut im Urin makroskopisch erkennbar, doch fehlte eine mikroskopisch nachweisbare Hämaturie stärkeren oder geringeren Grades nie.

Bei Gruppe I kam es nur in 4 Fällen nach durchschnittlich 28,4 Tagen zum Aufhören der Hämaturie, bei 5 Fällen nach durchschnittlich 28,5 Tagen zum Aufhören der Leukozyturie. Bei sämtlichen übrigen 28 Kranken der Gruppe I traten dauernd oder sporadisch Blutkörperchen im Urin auf.

Die Hämaturie schwand durchschnittlich bei:

Gruppe	I	in	4	Fällen	nach 28,4	Tagen
„	II	„	14	„	„ 22,2	„
„	III	„	11	„	„ 10,0	„
„	IV	„	5	„	„ 5,0	„

Die Leukozyturie schwand durchschnittlich bei:

Gruppe	I	in	5	Fällen	nach 28,5	Tagen
„	II	„	16	„	„ 19,4	„
„	III	„	10	„	„ 8,1	„
„	IV	„	5	„	„ 5,4	„

Die Hämaturie in meist geringer Intensität blieb bestehen bei:

Gruppe	I	in	24	Fällen	= 73	pCt.
„	II	„	16	„	= 53	„
„	III	„	11	„	= 50	„
„	IV	„	3	„	= 37	„



Weit schneller kam es dagegen zum Verschwinden der Zylindrurie, soweit ein solche auftrat.

Nicht gefunden wurden hyaline und granulierte Zylinder bei:

Gruppe	hyaline in	granulierte in	von Fällen
Gruppe I	hyaline in 8,	granulierte in 8	von 33 Fällen
„ II	„ „ 9,	„ „ 19	„ 30 „
„ III	„ „ 10,	„ „ 14	„ 22 „
„ IV	„ „ 6,	„ „ 8	„ 8 „

Im Durchschnitt schwanden die hyalinen und granulierten Zylinder bei:

Gruppe	hyaline in	Fällen in	Tagen
Gruppe I	hyaline in 14	Fällen in 18	Tagen
„ II	„ „ 18	„ „ 5	„
„ III	„ „ 10	„ „ 2,6	„
„ IV	„ „ 2	„ „ 5	„

Gruppe	granulierte in	Fällen in	Tagen
Gruppe I	granulierte in 19	Fällen in 12,7	Tagen
„ II	„ „ 8	„ „ 5,2	„
„ III	„ „ 6	„ „ 2,7	„
„ IV	—		

Zylinder fanden sich dauernd bis zur Entlassung bei:

Gruppe	in Fällen
Gruppe I	in 6 Fällen
„ II	„ 1 „
„ III	„ 0 „
„ IV	„ 0 „

Vereinzelt trat die Nierenerkrankung in Form einer fast ausschliesslichen Leukozyturie (Nephropyelitis) auf, wie sie Klein und Pulay häufiger im Rahmen der Kriegsnierenentzündung beschrieben.

Oedem. Im Vordergrund des gesamten Krankheitsbildes steht das Oedem. In der überwiegenden Mehrzahl verrieten bereits bei der Aufnahme das Oedem, insbesondere des Gesichts, die Blässe der Lippen und die Kurzatmigkeit den Nephritiker.

Die Stärke des Oedems wechselte; meist war es sehr erheblich, wurden doch Gewichtsabnahmen bis zu 61 (russischen) Pfund festgestellt. Die Lokalisation der Oedeme war bei den einzelnen Kranken verschieden. Es gibt Leute, bei denen ausser der Kopfhaut der ganze Körper von Kopf bis zu Fuss geschwollen ist, andere dagegen weisen nur leicht ödematös geschwollene Arme, Beine oder andere Körperstellen auf. Das Gesicht war in etwa $^1/_3$ der Fälle bei der Aufnahme mitergriffen und zwar am häufigsten die oberen und unteren Augenlider und die Wangenpartie. Die Körperhaltung war von grossem Einfluss auf die Topographie des Oedems. Bei einem Kranken, der in den ersten Krankheitstagen vorwiegend auf der rechten Seite lag, war nur die rechte Körperhälfte, einschliesslich der rechten Gesichtshälfte, geschwollen. Auch sonst konnten wir beobachten, dass Lagewechsel eine Verschiebung der Oedeme zur Folge hatte. Eine merkwürdige Lokalisation des Oedems bot z. B. Fall 75 dar, der ausser ganz geringen Schwellungen eine beträchtliche Verdickung der seitlichen und hinteren Halspartien aufwies. Bei einer

ylindrurie		Oedeme des Körpers		Gewichtsabnahme (russ. Pfd.)	Entlassungsbefund				Dauer des Aufenthalts im Lazarett (Tage)
inder nu- rte	Zeit bis zum Verschwinden bzw. vereinzelten Auftreten derselben	zu Beginn der Krankheit	Zeit bis zum Verschwinden bzw. spurweisen Auftreten derselben		Eiweiss	Blut	Zylinder	Oedeme	
+	46 Tage 0	+++	60 Tage 0	43	++	Spur	0	0	68
0	vereinzelt bis ++	+++	20 „ 0	—	+	++	0	0	28
+	14 Tage 0	+	12 „ 0	—	Spur	++	0	0	29
0	hyaline dauernd +	+++	26 „ 0	—	Spur	+	+	0	29
0	dauernd + bis ++	+++	26 „ Spur	40	+	+	+	Spur	34
+	dauernd +	+++	23 „ Spur	—	Spur	+	0	Spur	28
nzelt	30 Tage 0	++	24 „ 0	—	+	+	0	0	77
+	dauernd ++ bis 0	+	24 „ 0	23	Spur	+	+	0	26
0	4 Tage 0	++++	30 „ 0	16	+	+	0	0	35
+	19 Tage 0	++	41 „ 0	45	Spur	0	0	Spur	56
0	—	+	20 „ Spur	8	Spur	0	0	Spur	28
+	9 Tage 0	++	18 „ Spur	18	Spur	Spur	0	Spur	32
+	24 Tage 0	+	30 „ 0	35	+	0	0	0	41
0	—	+	21 „ 0	15	Spur	0	0	0	29
0	—	++	18 „ 0	20	Spur	Spur	0	0	27
+	8 Tage 0	+	27 „ 0	12	Spur	0	0	0	47
[illegible]	[illegible] Tage 0	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]	[illegible]

Reihe anderer Kranker waren die Geschlechtsteile vom Oedem bevorzugt, in einem Falle nahm der Penis eine derart unförmliche Gestalt an, dass die Miktion dadurch behindert wurde. Der Hodensack schwoll zuweilen bis Kindskopfgrösse und darüber an. Im übrigen waren Arme, Beine, vordere Brustwand und der Rücken, besonders die Lendengegend, ziemlich gleichmässig beteiligt. Oedeme der Bauchwand konnten wir häufig beobachten, deutlich nachweisbarer Aszites war vorhanden bei Gruppe I 19 mal, bei Gruppe II 16 mal, bei Gruppe III 7 mal und bei Gruppe IV 1 mal, im ganzen also 43 mal, d. i. also fast in der Hälfte der Fälle.

Die Oedeme schwanden durchschnittlich vollkommen bei:

Gruppe							
Gruppe	I	von 33	Fällen	20 mal	in	30,5	Tagen
„	II	„ 30	„	17 „	„	14,8	„
„	III	„ 22	„	13 „	„	11,7	„
„	IV	„ 8	„	6 „	„	6,3	„

Die Oedeme schwanden durchschnittlich bis zu Spuren, die noch längere Zeit bestanden, bei:

Gruppe					
Gruppe	I	12 mal	in	29,4	Tagen
„	II	11 „	„	8,4	„
„	III	7 „	„	7,3	„
„	IV	1 „	„	9	„

Mit dem Einsetzen der Diurese, die meist zu Beginn der Krankheit daniederlag, begann die Abnahme der Oedeme, wie durch täglich vorgenommene Wägungen festgestellt wurde. Es gelang, sämtliche Fälle, die zum Teil mit sehr erheblichen Oedemen ins Lazarett kamen und die sich zunächst jeder Therapie zu widersetzen schienen, so weit zu entödematisieren, dass sie ohne Bedenken in rückwärtige Lazarette transportiert oder auf Erholungsurlaub geschickt werden konnten.

Diurese. Ein Spiegelbild zu dem Abklingen der Oedeme gibt das Verhalten der Diurese. In keinem einzigen Falle wurde, wie das bei der Scharlach-Glomerulonephritis häufig ist, eine bis zum völligen Erlöschen der Nierentätigkeit gehende Anurie beobachtet. Auch die schwersten Fälle, mit urämisch-eklamptischen Anfällen, hatten eine Urinausscheidung von über 300 ccm. Im Durchschnitt war zu Beginn der Erkrankung bei den Gruppen I—IV eine Urinmenge von:

I	II	III	IV
996,96	1516,6	1620,45	1481,25 ccm

vorhanden. Auch Fälle mit starken Oedemen hatten nur eine relativ schlechte Diurese, bei einer durchschnittlichen Einfuhr von 1,5 l schieden sie noch etwa 1170 ccm aus.

Die Wasserausscheidung kommt bei den drei Gruppen der Kriegsnierenentzündung, wie wir sie von einander getrennt haben, in ganz verschiedener Weise in Gang. Bei den schwersten Fällen widersetzt sich der Wasserstand des Organismus hartnäckig einer Verminderung. Man



kann die ganze Reihe der bekannten harntreibenden Mittel durchversuchen, ohne dass mit Bestimmtheit eine besondere Wirkung des einen oder des anderen Mittels zu verzeichnen wäre. Bald setzt nach Kalium aceticum, bald nach Diuretin, bald nach Digitalis eine Vermehrung der Diurese ein (vgl. die Figg. 8—10 über die Wirkung der angewandten Diuretika).

Man hat den Eindruck, dass es eher auf einen bestimmten Zeitpunkt der Verordnung des Diuretikums ankommt, als auf dieses selbst.

Eines Chemikals sei noch gedacht, das uns in anscheinend refraktären Fällen gute Dienste geleistet hat und das als Diuretikum noch recht unbekannt ist, des Kalziumchlorids ($CaCl_2$).

Seine Wirkung auf den Wasserstand des Organismus verdankt das $CaCl_2$ der demineralisierenden Wirkung auf den Organismus. Durch die Einführung des $CaCl_2$ kommt es zu einer Vermehrung des Natriums und Kaliums im Urin und zwar dadurch, dass das Ca durch den Stuhl und das Cl durch den Urin ausgeschieden wird. Die beiden Ionen des Salzes gehen also im Organismus getrennte Wege. Kalium und Natrium werden als kationtische Begleiter des Chlors auf dem Wege durch die Niere mitgerissen. Der Verlust von Kalium und Natrium muss stets zu einem entsprechenden Verlust an Lösungswasser führen. [Nach L. F. Meyer und S. Cohn (18).] Beispiele für die gute Wirkung des $CaCl_2$ sind von unseren Fällen folgende (cf. Kurven 11—14):

Es soll aber nicht verschwiegen werden, dass in einer Reihe anderer Fälle das $CaCl_2$ im Stiche liess. Bei solchen hartnäckigen Fällen wurde an die Möglichkeit gedacht, dass die Herzkraft zur Ausschwemmung des Wassers nicht ausreicht. Kombinationen von Digitalis und Kalziumchlorid oder Diuretin wurden daher mehrfach gegeben, bisweilen mit Erfolg. Jedenfalls verdient das $CaCl_2$ unter die wirkungsvollen Diuretika aufgenommen zu werden [Dosis 10 g pro die [1])]. Auf der Wasserentziehung beruht wohl auch der Effekt des $CaCl_2$ bei den Nachtschweissen der Phthisiker, bei denen es neuerdings wieder von verschiedenen Seiten empfohlen wurde (Kalzantabletten).

Der Salzgehalt der Nahrung hatte, wie wir in Uebereinstimmung mit anderen Autoren feststellen konnten, nicht den sonst gewohnten überragenden Anteil an der Wasserretention. In den leichter verlaufenden Fällen der II. und III. Gruppe wurde häufig die gewöhnliche Feldküchenkost verabreicht, ohne dass davon irgend welcher Nachteil für die Rückbildung der Oedeme und der sonstigen Krankheitserscheinungen beobachtet wurde. Die Oedeme schwanden bei den mit voller Kost ernährten Patienten bis zu Spuren in durchschnittlich 9,4 Tagen, bei entsprechend leichten mit Nierendiät ernährten Patienten in 7,8 Tagen. Die Diurese kam bei beiden Gruppen ziemlich gleichmässig schnell in Gang.

Auch eine Kochsalzzulage als Belastungsprobe wurde häufiger versucht (10 g NaCl pro die), ohne dass eine Wasserretention danach eintrat, wie die stetige Gewichtsverringerung beweist. Man muss demnach

1) Wegen des schlechten Geschmacks am besten in Saftwasser gelöst.



eine ziemliche Integrität der Niere für die Abscheidung der Salze annehmen, was für die Intaktheit der tubulären Funktionen spricht.

Von günstigem Einfluss erschien uns in schweren Fällen die Einführung einer Trockenkost nach dem Vorschlag von Noorden's und Volhard's zu sein. Bis zum vollkommenen Entzug von festen und flüssigen Nahrungsstoffen, wie es Volhard tut, konnten wir uns nicht entschliessen, zumal auch die weniger eingreifende Verminderung der Flüssigkeit bis zum Durstgefühl von guter Wirkung war.

In den allerschwersten Fällen, bei denen das ganze Rüstzeug der Therapie, auch die Trockenkost, versagte, griffen wir zu dem jüngst wieder von E. Meyer (19) empfohlenen Mittel der Skarifikation zur Verhütung hydropischer Zustände der Hirnhäute und eines Hydrops und damit einer schweren Funktionsstörung der Niere. Die Erfahrungen, die wir in solchen schwersten Fällen mit der Skarifikation machten, sind günstig. Den Eindruck E. Meyer's, dass durch die Skarifikation die Wasserausscheidung in Gang gebracht und damit die Leistung der Niere erleichtert wird, können wir bestätigen.

Glücklicherweise sind die der Therapie Widerstand leistenden Fälle in der Minderzahl. Unter unserem Material fanden sich nur 4 Fälle zur Indikation zur Skarifikation.

Langsames Ansteigen der Diurese unter Anwendung verschiedener Diuretika hintereinander wurde im ganzen nur in 20 Fällen, davon 11 mal in der I., 6 mal in der II. und 3 mal in der IV. Gruppe festgestellt. Der Höhepunkt der Urinausscheidung wurde erreicht bei Gruppe I nach 12,8 Tagen, bei II nach 7,3, bei III nach 4,9, bei IV nach 5,3 Tagen im Durchschnitt.

In der III. Gruppe unserer Einteilung (leichte Fälle) kam die Diurese in der Regel ohne jedes Diuretikum, ausschliesslich bei horizontaler Bettruhe und unabhängig von der Diät in Gang. Der Höhepunkt der Urinausscheidung war hier im Gegensatz zu Gruppe I und II bereits nach 4,9 Tagen erreicht. Von dem ersten Tage der Lazarettaufnahme an erstarkt in diesen Fällen das Wasserausscheidungsvermögen. Allein die Bettruhe bewirkte die Wiederherstellung der Nieren- und Gefässfunktionen, ein Beweis für die Bedeutung des mechanischen Moments des Orthostatismus für den Verlauf der Nephritis.

Ueberhaupt scheint die Nierenfunktion bei der Kriegsnierenentzündung weniger in Mitleidenschaft gezogen zu sein, als es bei der Nephritis des Friedens der Fall ist. Auf dem Kongress für Innere Medizin in Warschau hat bereits Hirsch diese Tatsache unter Hinweis auf die Versuche von Zondeck betont. Auch Nonnenbruch sieht in dem hohen spezifischen Gewicht des Urins zu Beginn der Erkrankung einen Beweis für die Fähigkeit guter Ausscheidung für gelöste Stoffe. Nur das Wasser selbst wird in der Zeit der Oedembereitschaft schlecht ausgeschieden. Das geringe Wasserausscheidungsvermögen ist indes wahrscheinlich nicht auf

9*



eine Funktionsuntüchtigkeit der Niere selbst zurückzuführen, sondern in Folge der von der Niere abhängigen Schädigungen der Gefässendothelien gelangt das Wasser während der Oedembereitschaft garnicht bis zur Niere.

Volhard und Fahr schreiben (20): „Bei einer Schädigung der Kapillarenendothelien, als deren Folge oder Ausdruck die Oedembereitschaft anzusehen ist, haben wir es mit einem abnorm gesteigerten Wasseraustritt aus den Gefässen und einer abnorm herabgesetzten Wasseraufnahme, Wasserresorption aus den Maschen und Spalten des Gewebes zu tun.

Dadurch gelangt auch bei erhöhtem exogenen Wasserangebot nur ein kleiner Teil des Wassers bis zur Niere. Der grössere Teil entweicht durch die Gefässe und bleibt in den Gewebsspalten liegen. Hier ist die Wasserretention eine extravaskuläre und extrarenal bedingt, die geringe Wasserabscheidung also nicht Folge gestörter Nierenfunktion, sondern Folge gestörter Kapillarenfunktion."

Die Prüfung der Wasserausscheidungsfähigkeit wurde sehr häufig vorgenommen.

750 g bezw. 500 g Wasser wurden früh nüchtern getrunken, der Urin in Abständen von Halbstunden gelassen. Der gesunde Organismus scheidet das aufgenommene Wasser in 2—3 Stunden restlos aus (Strauss).

Bei bestehendem Oedem kann die Wassereliminationskraft nach dem Gesagten nicht zur Beurteilung der Funktionskraft der Niere, sondern nur zur Ermittelung der Oedembereitschaft angewendet werden.

Z. B. Fall 25 (Fig. 15). Ausscheidung nach Aufnahme von 750 g Wasser von 7 Uhr 30 Min.:

8,00	Uhr	=	100 g
8,30	„	=	70 g
9,00	„	=	20 g
9,30	„	=	60 g
10,00	„	=	0 g
10,30	„	=	0 g
11,00	„	=	0 g
11,30	„	=	0 g
12,00	„	=	25 g
		=	275 g in $4^1/_2$ Stunden

in den ersten Tagen nach der Lazarettaufnahme bei starkem Oedem.

Oder Nr. 31. 23. 5. 16 (cf. Fig. 16). Aufnahme von 500 g Wasser um 7 Uhr:

7,30	Uhr	=	0 g
8,00	„	=	0 g
8,30	„	=	0 g
9,00	„	=	0 g
9,30	„	=	0 g
10,00	„	=	0 g
10,30	„	=	0 g
11,00	„	=	0 g
11,30	„	=	25 g
12,00	„	=	175 g
		=	200 g in 4 Stunden.

In beiden Fällen bestand also z. Z. des Wasserversuchs noch starke Oedembereitschaft.

Im allgemeinen war aber selbst bei bestehendem Oedem die Tendenz zu weiterer Wasserretention gering, denn in der Regel begann bald nach der Aufnahme die Oedemrückbildung. So ergibt der Wasserversuch bei dem oben erwähnten Fall 31 bereits 8 Tage später nach 500 g Wasseraufnahme binnen 4 Stunden = 775 g, also überschiessende Wasserausfuhr (cf. Fig. 17). In Fall 6 wurden am 15. 12. 15 nach 750 g Wasser 1150 g ausgeschieden (Fig. 18), in Fall 30 am 27. 5. 16 nach 500 g 620 (Fig. 19). War das Oedem einmal geschwunden, so fanden wir in keinem Fall mehr Wasserretention. Jedesmal wurde Wasser in überschiessender Menge ausgeschieden.

Die Konzentrationsfähigkeit der Niere, bezw. die „Fähigkeit sich wechselnden Ansprüchen anzupassen" gehört zu den wichtigen Funktionen der intakten Niere. Jede Störung in der Relation zwischen Harnmenge und Konzentration zeigt eine Insuffizienz der Nierenfunktion an.

Feststellung des spezifischen Gewichtes einerseits, der entleerten Urinmenge andererseits ergab, dass selbst im akuten Stadium der Kriegsnierenentzündung die Variabilität der Niere erhalten war — insofern man in dieser Zeit überhaupt eine diesbezügliche Prüfung anstellen kann.

Fall 30 (cf. Fig. 3) zeigte zu Beginn der Behandlung ein schweres Krankheitsbild, bei stärksten Oedemen präurämische Symptome. Unter Trockenkost am 8. 3. 15 hohes spezifisches Gewicht des niedrigen Tagesharns bei 900 ccm Urin zwischen 1015 und 1020. Mit steigender Diurese fallendes spezifisches Gewicht.

Das gleiche Bild wies auch Fall 31 auf.

Am 12. 4. zur Zeit der Entödemisierung mit Einführung der Trockenkost gleichzeitig Fallen der täglichen Urinmengen von 3000 auf ca. 1000 und Steigen des spezifischen Gewichtes von 1010 auf 1025.

Nur in einem Fall, 32 (cf. Fig. 21), bewirkte die Trockenkost am 13. 4. 16 trotz der Senkung dar Harnmenge auf 1000 g nur eine ganz geringe Erhöhung des spezifischen Gewichts um 2—3 Zehntel. Einige Wochen später reagierte die Niere dieses Patienten prompt auf konzentrierte Kost mit einer vorübergehenden Erniedrigung der Diurese bis 700 ccm und einer Erhöhung des spezifischen Gewichts auf 1025.

Nach dem Verschwinden des Oedems wurde die Konzentrationsfähigkeit der Niere, so oft sie geprüft wurde, intakt befunden. Beispiele:

Fall Nr. 33. Am 13. 4.: Trockenkost. Urinmenge im Tag 1075, spezifisches Gewicht 1025, danach wieder reichlichere Flüssigkeitszufuhr.

Am 20. 5.: Urinmenge im Tag 2000, spezifisches Gewicht 1015.

Fall Nr. 80. Fig. 4 gibt anschaulich die reziproken Schwankungen zwischen Urinmenge und spezifischem Gewicht wieder.

Am 28. 5. Trockenkost. Urinmenge 700, spezifisches Gewicht 1025
„ 31. 5. „ „ 2030, „ „ 1012

Im Stadium der Oedemresorption ist die täglich aufgenommene Kurve des spezifischen Gewichts eine monotone, ohne wesentliche Schwan-



kung nach oben oder unten (um 1010) (cf. Fig. 3 und 21). Diese geringe Variation darf aber nicht als Hyposthenurie bezeichnet werden; sie ist nur vorgetäuscht, weil das endogene Wasserangebot (das Oedemwasser) das exogene überwiegt (Volhard).

Im ganzen bewiesen der günstige Ausfall der Wasser- und Konzentrationsprüfung, dass die Nierenfunktion nach Ueberwindung des akuten Stadiums nicht in erheblichem Maasse gelitten hatte.

Der Blutdruck konnte nur in wenigen Fällen geprüft werden, weil der Apparat zur Blutdruckmessung (Riva-Rocci) erst zur Stelle war, nachdem der Zugang an Nierenkranken bereits nachgelassen hatte. Immerhin ist bei den im Bericht wiedergegebenen Fällen (cf. Figg. 3, 4, 21) 5 mal der Blutdruck fortlaufend gemessen. Auf Grund dieser (und späterer) Messungen bestätigen wir die Erfahrungen Hirsch's, dass die Blutdrucksteigerung sich um 140—180 mm Quecksilber bewegt. Bei 5 Kranken blieb der Blutdruck nur so lange erhöht, wie die Oedeme (und damit die erhöhte Herzarbeit) bestanden. Die Senkung zur Norm vollzog sich entweder langsam (Typus Fig. 3) oder rapid (Typus Fig. 4).

Fall 30 (Fig. 3). Zur Zeit des stärksten Oedems am 7. 4. 1916 176 mm Quecksilber. Allmähliche Senkung parallel zur Oedemrückbildung am 22. 4. 169 mm, am 28. 4. 151 mm, am 12. 5. 138 mm, beim Abtransport ödemfrei am 18. 6. 120 mm Quecksilber.

Fall 31. Bei der Aufnahme am 2. 5. 157 mm Quecksilber, zunächst noch steigend bis 9. 5. auf 177 mm. Und nun erfolgt mit der schnellen Steigerung der Diurese und Ausschwemmung des Oedems innerhalb von 4 Tagen der Sturz des Blutdrucks von 174 mm am 12. 5. zur Norm am 16. 5. auf 127 mm Quecksilber. Unter kurz vorübergehender Steigerung hält sich weiterhin der Druck innerhalb der Norm.

Noch schneller kehrte im Fall 80 (Fig. 4) der Blutdruck zur normalen Weise zurück. Bei der Aufnahme am 19. 5. 180 mm Quecksilber. Schnelle Entwässerung. Am 24. 5. bereits 118 mm Quecksilber, auch späterhin unter 120 mm.

Dagegen zeigte der Fall 32 (Fig. 21) Beharren auf erhöhtem Blutdruck. Im Oedemstadium Schwankungen zwischen 170 und 200 mm Quecksilber. Mit der Oedemresorption erfolgte zwar eine Senkung des Blutdruckes bis auf etwa 165 mm. Dieser erhöhte Wert blieb aber bis zur Entlassung, 3 Monate nach der Aufnahme. Für eine früher durchgemachte Nierenentzündung war kein Anhaltspunkt vorhanden, indes war das Herz von Beginn der Erkrankung an sehr stark beteiligt (zeitweilig systolisches Geräusch an der Spitze, Verbreiterung des linken Ventrikels, akzentuierter zweiter Aortenton).

Urämische Erscheinungen wurden in 11 von 93 Fällen beobachtet; davon starb einer (Fall 19). Diese Zahlen entsprechen den von Hirsch mitgeteilten Urämien (Mortalitätsziffer 1 pCt.). Ausnahmslos traten die urämischen Symptome kurz nach der Aufnahme ins Lazarett auf, im Durchschnitt am 4. Tage des Lazarettaufenthaltes. Im späteren Verlauf der Erkrankung kam es zwar hin und wieder zu präurämischen Zeichen, Erbrechen, Kopfschmerzen, aber nicht mehr zu richtigen Anfällen. Es ist gewiss kein Zufall, dass in der Gruppe hartnäckig verlaufender Nierenentzündungen (I.) am häufigsten sich urämische Erscheinungen fanden, in



24 pCt. der Fälle, in der mittleren II. Gruppe nur 10 pCt. und in der schnell sich bessernden III. Gruppe kein Fall. Trotz der schweren Erscheinungen wurden drei dieser Patienten innerhalb von 3 Monaten völlig eiweissfrei und gesund, ein Zeichen dafür, dass es nicht die schwersten Fälle sind, die von der Urämie befallen werden. Volhard trennt von der echten Urämie als Folge der Harnvergiftung eine Symptomengruppe als eklamptische Urämie ab, die nicht auf Niereninsuffizienz zurückzuführen ist. In den Mittelpunkt des Symptomenkomplexes der eklamptischen Urämie stellt er zerebrale Reiz- und Ausfallserscheinungen und zwar vor allen die bekannten grossen epileptiformen Krämpfe. Volhard nimmt an, dass es sich bei den eklamptischen Phänomenen um eine Steigerung des Hirndrucks handelt, der auch an dem gesteigerten Lumbaldruck erkennbar ist, um eine Hirnschwellung.

Für gewisse Fälle von Urämie im Verlauf der Kriegsnierenentzündung hat Hirsch in seinem Warschauer Referat die Bedeutung des Gehirnödems (hydropisch-zerebrale Urämie) anerkannt und Herxheimer hat auf dem Sektionstisch das Vorhandensein eines Gehirn- und Piaödems in den an Urämie verstorbenen Fällen bestätigt. Auch die urämischen Erscheinungen, die wir im Verlaufe der Kriegsnierenentzündungen beobachteten, scheinen uns meistens zur Gruppe der eklamptischen Urämie zu gehören.

Unter Kopfschmerzen und Erbrechen als Vorboten kam es in den 6 schwersten Anfällen zu heftigen Jaktationen, hochgradiger Zyanose und völliger Bewusstlosigkeit. Die Dauer des Anfalles wechselte. Bei 3 Fällen kam es lediglich zu einem kurzen Verlust des Bewusstseins (10 Minuten lang), Jaktationen, Zuckungen mit Zungenbiss. Zu einem länger währenden Anfall, der durch kurzes Kriebeln in den Extremitäten eingeleitet wurde, kam es in Fall 55. Die Eklampsie dauerte 2 Stunden lang unter starken Jaktationen und klonischen Zuckungen, stöhnender Atmung und völliger Bewusstlosigkeit. Auch hier kam es zum Zungenbiss. Am schwersten und längsten trat der urämische Anfall bei dem Kranken Nr. 21 auf.

E. hatte bereits bei der Aufnahme am 11. 2. 1916 schlechten Appetit und Kopfschmerzen, die sich im Laufe des 13. und 14. 2. noch verstärkten, Schlaflosigkeit und Erbrechen traten hinzu. Am 15. 2. hochgradige Blässe bei 90 pCt. Hämoglobin (Kapillarspasmen). Trotz Lumbalpunktion weitere Verschlimmerung. Am 17. 2. Zunahme der zerebralen Erscheinungen, Patient findet die Worte nicht oder redet vorbei; am 18. 2. nimmt der Zustand den Charakter einer akuten Psychose an. Ohne Bewusstsein plappert der Kranke dauernd „Auge". Am 19. 2. zwei aufeinanderfolgende schwere eklamptische Anfälle mit starker Zyanose, tonischer Muskelkrampf des ganzen Körpers (30 Sekunden lang), Aussetzen der Atmung, Pupillenstarre. Nach vorübergehender Beruhigung entsetzliche motorische Unruhe, deren 4 Wärter kaum Herr werden[1]). Am 20. 2. Rückkehr und Verlust des Bewusstseins wechseln, starke Hinfälligkeit, Pupillenstarre. Vom 15.—20. 2. erhöhte Temperatur (cf. Fig. 20). Dauernd geringe Diurese (700 ccm), heftige Kopfschmerzen, leichtere Benommenheit. Allmähliche Besserung und Wiedergewinnung des Bewusstseins bei langsam steigender Diurese bis zum 1. 3.

1) Chloroformnarkose.



Der Kranke bot vom 14. 2.—1. 3., also 15 Tage lang, das Bild chronischer Urämie, die vom 17. 2. ab mit bald schwerer, bald leichter Bewusstseinstrübung und allgemeinen klonisch-tonischen Muskelkrämpfen einherging.

Eine Sonderstellung nahm der tödlich verlaufene Fall Nr. 19 ein. Im Vordergrund der klinischen Erscheinungen stand bei ihm die Herz- und Kreislaufinsuffizienz.

Am 5. 1. eingeliefert, kam es am Abend des nächsten Tages zu tiefer Bewusstseinsstörung, Atempausen und nur geringgradigen klonischen Zuckungen bei sehr geringer Diurese. Nach 3 Stunden trat der Tod unter den Erscheinungen der Herzlähmung ein. Pathologisch-anatomische Diagnose (Prof. Kaiserling): Chronisch-parenchymatöse Nephritis.

Dieser Verlauf berechtigt wohl mehr zur Annahme einer echten Urämie als einer eklamptischen.

In den anderen Fällen beschränkten sich die Erscheinungen auf starke Kopfschmerzen, Erbrechen, Schlaflosigkeit, Apathie, Unruhe und Atemnot, Symptome, die man als präurämisch bezeichnet hat.

Zum Unterschied von der echten Urämie kommt es bei der eklamptischen nicht zum Versiegen der Urinabscheidung. Eine Anurie wurde bei keinem der Kranken beobachtet, von einer Oligurie (wenig unter 1000 ccm) kann man nur in 6 Fällen sprechen. So betrug die tägliche Urinmenge bei dem Pat. E. mit der schwersten Urämie (cf. Fig. 20):

12. 2.	400 ccm	
13. 2.	1300 „	
14. 2.	1300 „	
15. 2.	750 „	
16. 2.	600 „	
17. 2.	550 „	
18. 2.	300 „	schwerste urämisch-
19. 2.	700 „	eklamptische Anfälle.
20. 2.	700 „	

Ebenso wie Nonnenbruch fiel auch uns auf, dass den urämischen Erscheinungen oft Tage mit guter Diurese vorausgegangen waren, wie es z. B. aus den eben angeführten Zahlen der täglichen Urinmengen von Fall 21 hervorgeht. Aus der Tatsache des zeitlichen Zusammentreffens von einsetzender Diurese und dem Auftreten der bedrohlichen Symptome zieht Nonnenbruch den Schluss, dass die Hirnschwellung nicht die einzige Ursache der eklamptischen Erscheinungen ist. Indes sollte man, bevor man sich dieser Folgerung anschliesst, bedenken, wie geringfügig die in diesen Tagen durch die Niere erfolgte Wasserausscheidung im Vergleich zu dem gesamten Oedemwasser ist. In diesem Zusammenhang soll noch einmal auf die hochgradige, nicht durch Anämie (normaler Hämoglobinwert z. B. bei Fall Nr. 21), sondern durch Kapillarspasmen bedingte Blässe bei unseren urämischen Kranken hingewiesen werden. Könnte nicht der Gefässkrampf eine Stockung der Wasserresorption und das Zustandekommen des Hirnödems mit bedingen?



Die pathologischen Bestandteile des Urins, Eiweiss und Formelemente waren zur Zeit der Urämie entweder vermehrt oder sie blieben in dieser Zeit, in der sich die Klimax der Erkrankung abspielt, auffallend geringfügig. Pat. E. Fall Nr. 21 (Fig. 20) hatte z. B. während der schwersten urämischen Erscheinungen tagelang nur eine Spur Eiweiss und hier und da einzelne Leukozyten und Erythrozyten im Urin.

Die Auffassung Volhard's, dass die Hirnschwellung die Ursache der urämischen Symptome ist, weist der Therapie bestimmte Wege. Es gilt die Entlastung des Hirndrucks. Die Lumbalpunktion wurde deshalb wiederholt ausgeführt. Wenn sie auch, wie im Fall 21, eine weitere Steigerung des urämischen Syndroms nicht verhindern konnte, so haben wir doch den Eindruck einer Erleichterung des Patienten gehabt. Deutlicher war der günstige Einfluss des Aderlasses (etwa 300 g). Im übrigen wurden die bekannten therapeutischen Massnahmen angewendet (Chloralhydrat, Kampfer, einmal als ultimum refugium zur Behebung furchtbarer Jaktationen und stärkster Unruhe Chloroformnarkose). Die Nahrungszufuhr haben wir anscheinend mit Erfolg in den schwersten Fällen auf Traubenzuckerlösung beschränkt.

Ueber den Ausgang der Nierenentzündung geben unsere Erfahrungen nur geringen Aufschluss, da wir nur ungefähr die Hälfte der Patienten, auch diese nur wenige Monate hindurch zu verfolgen Gelegenheit hatten. Immerhin wurde uns von dem Ergehen von 37 Patienten unter den 85 der ersten drei Gruppen berichtet. 17 von ihnen, d. i. also 20 pCt. der Gesamtzahl, war nach diesen Berichten innerhalb weniger Wochen, im Durchschnitt 3 Monate nach der Entlassung aus dem Feldlazarett, eiweissfrei geworden und 6 bereits wieder zur Truppe entlassen. Die Heilungen verteilen sich auf die einzelnen Kategorien folgendermassen:

Gruppe	I	6 = 18	pCt.
"	II	4 = 13	"
"	III	7 = 30	"

Wiederum verdient hervorgehoben zu werden, dass die Erkrankungen mit schnellem Verlauf der akuten Erscheinungen auch die beste Heiltendenz aufwiesen. Sowohl in den geheilten, als auch in den ungeheilten Fällen wurde häufiger über heftige Rücken- (Nieren-) Schmerzen Klage geführt, Beschwerden, die man auch während der akuten Erkrankung oft hörte. Es soll dahingestellt bleiben, ob diese Schmerzen mit einer Vermehrung der Kapselspannung der Niere in Zusammenhang stehen (Nephritis dolorosa).

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Stabsarzt Dr. L. F. Meyer, Privatdozent an der Universität Berlin, meinen Dank auszusprechen für die Anregung zu der vorliegenden Arbeit und die freundliche Unterstützung, die er mir bei der Bearbeitung zuteil werden liess.



Literaturverzeichnis.

1) Jungmann, Deutsche med. Wochenschr. 1916. — 2) Klein und Pulay, Zur Aetiologie der Kriegsnephritis. Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 41. — 3) Nonnenbruch, Nierenerkrankungen im Felde. Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 31. — 4) Sittmann und Siegert, Zur Frage des gehäuften Auftretens der Wassersucht. Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 31. — 5) Referat und Aussprache auf dem Warschauer Kongress für innere Medizin. 1916. — 6) Kriegserfahrungen über Erkältungskrankheiten der Harnorgane. Med. Klin. 1916. Nr. 1. — 7) Herxheimer, Ueber das pathologisch-anatomische Bild der „Kriegsnephritis". Deutsche med. Wochenschrift. 1916. Nr. 29—32. — 8) Nevermann, Eine Mitteilung über akute Nierenentzündung und Oedeme. Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 31. — 9) Albu und Schlesinger, Ueber Nierenerkrankungen bei Kriegsteilnehmern. Berl. klin. Wochenschrift. 1916. Nr. 6. — 10) Albu, Beiträge zur pathologischen Physiologie des Sports. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 78. H. 1 u. 2. — 11) Jundell, Die Anstrengungsalbuminurie. Nord. med. Arch. Afd. II. H. 1. — 12) Diskussion zum Vortrag von Knack über Morbus Brightii im ärztlichen Verein in Hamburg. Ref. Deutsche med. Wochenschrift. 1916. Nr. 18, 19. — 13) Kobelsberg, Ueber Nephritis im Felde. Med. Klin. 1916. Nr. 30. — 14) Bruns, Akute Nierenentzündungen der Kriegsteilnehmer. Zeitschrift f. klin. Med. 1916. H. 3 u. 4. — 15) Nassau, Ueber die Albuminurie des Stehens. Zeitschr. f. klin. Med. 1916. — 16) L. F. Meyer, Ueber Stehalbuminurie, ein Beitrag zur Pathogenese der Kriegsnierenentzündung. Deutsche med. Wochenschrift. 1917. — 17) Bernhardt, Eosinophilie bei Nephritis. Münch. med. Wochenschrift. 1916. Nr. 31. — 18) L. F. Meyer und S. Cohn, Zur Dynamik der Salzwirkungen. Zeitschr. f. Kinderheilk. 1911. — 19) E. Meyer, Nierenödem. Münch. med. Wochenschr. 1916. — 20) Volhard und Fahr, Die Bright'sche Nierenkrankheit. 1914



VII.

Beitrag zum Studium der aleukämischen Myelose.

Von

Dr. **Ph. Diel,** und Dr. **M. Levy,**

Assistenten am pathologischen Institut des Krankenhauses im Friedrichshain.

Assistentin an der I. medizinischen Universitätsklinik, Berlin.

Den Begriff der aleukämischen Myelose fasst Schridde in Aschoff's Handbuch der pathologischen Anatomie in seinem Kapitel über die pathologische Anatomie der blutbildenden Organe wie folgt:

„Unter aleukämischer Myelose könnten wir eine Erkrankung verstehen, die in der Art der Organveränderungen und in ihren histologischen Bildern mehr oder minder vollkommen der leukämischen Myelose gliche, die sich von ihr aber dadurch unterscheidet, dass sie ohne auffallenden Uebertritt der in den Wucherungen vorhandenen Zellen in das Blut einherginge. Es müsste ferner die Voraussetzung erfüllt sein, dass diese Gewebsneubildungen keine kompensatorischen, wie bei den Anämien seien. Sicher erhärtete Fälle dieser Art sind bisher nicht festgestellt. Die Annahme einer aleukämischen Myelose ist daher bis heute rein theoretischer Natur . . ."

Diese Ansicht ist mittlerweile von den Tatsachen überholt worden. Hirschfeld veröffentlichte 1914 eine Arbeit „Die generalisierte aleukämische Myelose und ihre Stellung im System der leukämischen Erkrankungen", in der er auf Grund klinischer Beobachtungen und histologischer Untersuchungen den Nachweis liefert, dass es sehr wohl eine aleukämische Myelose gibt in dem Sinne, wie sie von Schridde definiert wird. Die Fälle, welche Hirschfeld beschreibt, zeichnen sich klinisch aus durch eine hochgradige Splenomegalie und ein chronisches Auftreten von Zellformen im Blut, wie sie für die leukämische Myelose charakteristisch sind, während die Leukozytenzahl an sich entweder normal oder vermindert ist. Wie aus diesem Befund erhellt, muss eine sichere Diagnosenstellung intra vitam auf grosse Schwierigkeiten stossen. Der chronisch myeloische Blutbefund an sich beweist noch nicht mit Sicherheit, dass die vergrösserte Milz auch eine myeloisch metaplasierte Milz ist, wie es bei einer Myelose der Fall sein müsste. Auf jeden Fall muss ein über einen längeren Zeitabschnitt hinaus dauerndes Auftreten von jugendlichen myeloischen Zellen im Blut die Aufmerksamkeit auf eine Myelose hinlenken. Hirschfeld hat deshalb eine sehr zu begrüssende Methode angegeben, die es ermöglicht, die Diagnose einer aleukämischen Myelose auch klinisch mit Sicherheit zu stellen, nämlich eine Punktion



der vergrösserten Milz. Eine besondere Gefahr besteht nach den Beobachtungen Hirschfeld's nicht, wenn man eine ganz feine Kanüle benutzt und nur ganz oberflächlich einsticht, denn die Konsistenz der Milz ist bei Myelose relativ fest. Der gewonnene Milzsaft wird auf Objektträger ausgestrichen und in derselben Weise gefärbt wie gewöhnliche Blutpräparate. Es lässt sich so leicht feststellen, ob die Milz myeloisches Gewebe enthält. Eine richtige Diagnose ist für die einzuschlagende Therapie von grosser Wichtigkeit. Eine Milzexstirpation z. B. führt bei Myelose mit Sicherheit zum Tode, wie später auch an einem Falle von Hirschfeld zu sehen ist. Pathologisch-anatomisch bieten die Fälle in mehr oder weniger hohem Grade die Veränderungen der leukämischen Myelose. Vor allem eine stark vergrösserte, myeloisch metaplasierte Milz, rotes Knochenmark, leukämische Infiltration der Leber und in einem Falle auch myeloische Metaplasie der Lymphdrüsen.

Zur Erhärtung der Hirschfeld'schen Anschauung möge die kurze Wiedergabe der folgenden von Hirschfeld beobachteten Fälle dienen:

Im ersten Fall fand sich bei der Patientin, die lange vor dem Manifestwerden ihrer Erkrankung über das Gefühl von Völle im Leib klagte, eine enorm vergrösserte Milz, sowie eine Druckschmerzhaftigkeit des Sternums. Der Blutbefund zeigte eine ziemlich hochgradige Herabsetzung des Hämoglobingehaltes und der Erythrozyten, sowie eine mässige Hyperleukozytose. Ausgesprochene Poikilozytose und Polychromasie, sowie Megaloblasten. Ueber das prozentische Verhältnis der weissen Blutkörperchen ist nichts vermerkt, ebensowenig über das Auftreten von pathologischen weissen Zellen. In der Annahme, dass es sich um einen Morbus Banti handelte, wurde die Splenektomie ausgeführt, an der die Patientin zum Exitus kam. Bei der Autopsie wurde eine myeloische Metaplasie des Marks der langen Röhrenknochen, sowie die für die myeloische Leukämie typischen Veränderungen der Milz gefunden: Atrophie der Follikel, myeloische Metaplasie der Pulpa. Auch die Leber zeigte die für die myeloische Leukämie typischen Veränderungen.

In einer zweiten Beobachtung von Hirschfeld fand sich ein ganz ähnlicher klinischer und hämatologischer Befund, nur dass ausserdem geringe Drüsenschwellungen, sowie eine geringe Leukopenie bestanden. Die Milzpunktion führte hier schon intra vitam zu einer Klärung des Falles, da das Punktat im Vergleich zum Blut eine auffällige Menge von Normo- und Megaloblasten, sowie ziemlich viel neutrophile Myelozyten zeigte. Auch in diesem Fall bestätigte der Sektionsbefund die intra vitam gestellte Diagnose, indem auch hier in Milz, Leber und Knochenmark die für die myeloische Leukämie typischen Veränderungen gefunden wurden.

Ein dritter Fall von Hirschfeld, der im übrigen den beiden vorher geschilderten Fällen gleicht, ist ausgezeichnet durch die generalisierte Drüsenschwellung. Auch hier konnte die Diagnose durch den autoptischen Befund bestätigt werden.



Naegeli veröffentlicht in Nothnagel's spezieller Pathologie und Therapie zwei Fälle von aleukämischer Myelose, von der er u. a. folgendes schreibt: „Die aleukämische Myelose verläuft in der Regel chronisch mit grossen Milztumoren und verrät nur durch eine gewisse Zahl von Myelozyten bei fast normalen oder erniedrigten Leukozytenwerten das Vorliegen einer Myelose, von der sie im klinischen Verlauf im übrigen nicht wesentlich abweicht. Es kommen wegen der begleitenden Anämie Verwechslungen mit Banti'scher Krankheit vor. Lymphknotenschwellungen sind meist nicht vorhanden."

Die von ihm beschriebenen Fälle decken sich hinsichtlich des klinischen und hämatologischen Befundes mit denen von Hirschfeld.

Dasselbe gilt von den von Schüler und F. Kraus beschriebenen beiden Fällen von aleukämischer Myelose.

Ein Fall von Chosroyeff, der als Myelosis aleukaemica mikromyeloblastica bezeichnet ist, stellt ein Gegenstück zur akuten Myeloblastenleukämie dar. Es ist der einzige Fall dieser Art, den wir in der Literatur gefunden haben. In diesem Fall fehlten zwar Drüsenschwellungen und Milzvergrösserung. Unter den Leukozyten, deren Gesamtzahl 5200 betrug, befanden sich aber 49,8 pCt. pathologische Lymphozytenformen. Gleichzeitig klinisch und hämatologisch die Zeichen schwerster Anämie. Auf Grund dieser Befunde wurde die Diagnose akute aleukämische Lymphadenose gestellt. Die Autopsie stellte fest, dass dieselben im Blute gefundenen pathologischen Lymphozytenformen auch in Milz, Leber, Knochenmark vorhanden waren, und, da sie auch durch eine positive Oxydasereaktion als Myeloblasten identifiziert wurden, so muss der ganze Fall als eine aleukämische Myeloblasten-Myelose bezeichnet werden.

Im Folgenden soll nun ein Fall geschildert werden, der auf der I. med. Klinik der Königl. Charité (Geheimrat His) zur Beobachtung kam.

Frau B. E., Kaufmannsfrau, 63 Jahre alt. Vater gestorben (Ursache unbekannt), Mutter mit 68 Jahren an Blasen- und Nierenleiden gestorben. 3 Geschwister gesund, Mann mit 68 Jahren an Blasenkrebs gestorben. 3 Kinder gesund, 1 Kind an Diphtherie gestorben. Mit 18 Jahren verheiratet, 4 Geburten, 1 Fehlgeburt, seit dem 43. Jahre Klimax.

Frühere Krankheiten: Als Kind und junges Mädchen war Pat. stets gesund. Vor 12 Jahren Sehnervenentzündung des rechten Auges, seitdem Sehschärfe des rechten Auges herabgesetzt. Seit 30 Jahren ist Pat., wie sie selbst sagt, nervenschwach. Sie regt sich leicht über Kleinigkeiten auf. Seit dieser Zeit zeigte sich eine immer mehr zunehmende Vergrösserung der Schilddrüse.

Jetzige Krankheit: Vor 20 Jahren bemerkte Pat. in der linken Bauchgegend ein Gefühl der Völle, sonst hatte sie damals keine Beschwerden. Seit 10 Jahren beobachtet Pat. und auch ihre Umgebung, dass ihr Leib immer stärker wurde. Man schrieb diese Tatsache einer guten Ernährung zu. Seit 4 Jahren fühlt sich Pat. sehr schwach und hinfällig, mitunter wurde sie auf der Strasse von einer Ohnmacht befallen. Sie brachte diese Erscheinung mit ihrer schon erwähnten Schilddrüsenvergrösserung in Zusammenhang und liess deshalb vor 3 Jahren die Schilddrüse operieren, ohne dass der bestehende Zustand dadurch geändert wurde. Bald bemerkte sie in der linken



Bauchgegend eine harte Geschwulst, die ihr auf die Eingeweide drückte und die Atmung sehr beschwerte. Seit Frühjahr 1916 haben die Atembeschwerden noch zugenommen. Ausserdem machte sich eine hochgradige Schlafsucht bemerkbar, dass Pat. den ganzen Tag schlafen könnte. An Gewicht hat Pat. im letzten Jahr etwa 40 Pfund abgenommen, bei gutem Appetit und guter Ernährung. Anfang Juli konsultierte Pat. eine Frauenärztin. Diese hielt die erwähnte Geschwulst für einen Ovarialtumor und schickte Pat. zwecks Operation zur Frauenklinik der Königl. Charité. Dort stellte man die fühlbare Geschwulst als Milztumor fest und überwies Pat. der I. med. Klinik.

Befund: Mittelgrosse Frau in mässigem Ernährungszustand, Gesichtsfarbe verhältnismässig frisch, jedenfalls nicht anämisch. Schleimhäute etwas blass. Temperatur 36,1°. Exantheme, Oedeme und Drüsenschwellungen nicht nachweisbar. Kopf: Pupillen von normaler Weite, nicht verzogen, reagieren prompt auf Lichteinfall und Konvergenz. Fundus: Nach der Untersuchung der Augenpoliklinik schwach leukämisch. Rachen: Tonsillen o. B. Zunge von normaler Farbe, nicht belegt, keine Risse, keine Bläschen. Thorax: Symmetrisch gebaut. Lungen: Grenzen rechts vorn IV. Rippe, hinten rechts X., links XI. Dornfortsatz, gut verschieblich. Ueberall heller Klopfschall, reines Vesikuläratmen. Herz: Grenzen: oberer Rand der III. Rippe, links 1 Querfinger ausserhalb der Mamillarlinie, rechts Mitte des Sternums. Töne: Leises systolisches Geräusch über dem Sternum, klappender II. Aortenton. Arterien etwas rigide, Puls gespannt, regelmässig, 78 in der Minute. Blutdruck: 155 mm Hg (Riva-Rocci). Abdomen: Schlaffe Bauchdecken, starke Striae. Leber ragt etwas unter dem Rippenbogen hervor, ist glatt, nicht druckempfindlich. Milz ist als grosser derber glatter, nicht druckempfindlicher Tumor dicht unter den Bauchdecken zu fühlen, sie füllt fast das ganze Abdomen aus. Nach rechts überragt sie die Medianlinie um 8 cm, den Rippenbogen nach abwärts um 6 cm, die Höhe der Milz ist 33 cm, die Breite 14 cm. Aszites nicht nachweisbar. Urin: Albumen —, Saccharum —, Urobilinogen —, Bence-Jones'sche Eiweisskörper nicht vorhanden. Sediment zeigt einige Leukozyten und Plattenepithelien, keine Zylinder. Nervensystem: Patellarreflexe positiv schwach. Achillessehnenreflex positiv. Radiusperiostreflex positiv. Babinski negativ. Sensibilität o. B. Sensorium frei. Wassermann'sche Reaktion negativ. Extremitäten o. B. Röntgendurchleuchtung des Thorax ergibt: Herzschatten nach beiden Seiten etwas vergrössert. Lungen und Mediastinum frei. Zwerchfell beiderseits gut beweglich.

28. 7. Ordination: Bettruhe, Natrium cacodylicum 1,0 : 10, täglich $^1/_2$ Spritze.

5. 8. Pat. fühlt sich bei Bettruhe wohl, hat nur etwas Mattigkeitsgefühl.

Blutbefunde.

Datum:	28. 7. 16	14. 8.	22. 8.	14. 9.	4. 10.	16. 10.
Hämoglobin	75 pCt.	84 pCt.	82 pCt.	80 pCt.	62 pCt.	60 pCt.
Erythrozyten	4730000	4780000	4690000	4500000	4000000	4160000
Leukozyten	5200	4500	2900	1800	1200	1800
Polynukleäre	58 pCt.	66 pCt.	63 pCt.	57 pCt.	45 pCt.	53 pCt.
Lymphozyten	23 „	20 „	18 „	25 „	28 „	15 „
Mononukleäre	2 „	2 „	3 „	1 „	11 „	12 „
Eosinophile	5 „	—	1 „	—	1 „	1 „
Mastzellen	12 „	11 pCt.	12 „	17 pCt.	9 „	11 „
Uebergangszellen	—	—	2 „	—	3 „	3 „
Myelozyten	—	1 pCt.	1 „	2 pCt.	1 „	1 „
Myeloblasten	—	—	—	—	—	—
Normoblasten	—	—	—	—	1 pCt.	2 pCt.
Megaloblasten	—	—	—	—	1 „	2 „

Rote Blutkörperchen im Ausstrich: ohne besondere Veränderungen.



Da eine Leukopenie und eine geringe Vermehrung der Lymphozyten zeitweise vorhanden ist, wird der Fall für eine Banti'sche Krankheit gehalten.

Am 12. 8. macht Dr. Hirschfeld, der zu den Fall zugezogen wird, auf die grosse Zahl der Mastzellen im Blutbild aufmerksam und drückt die Vermutung aus, dass es sich um ein von ihm 1914 beschriebenes seltenes Krankheitsbild handeln könne, eine aleukämische Myelose. Er empfiehlt zur Sicherung der Diagnose eine Milzpunktion vorzunehmen, zwecks Feststellung, ob eine myeloische Metaplasie der Milz nachweisbar ist. Therapie: Röntgenbestrahlung der Milz.

14. 8. Wie die Bluttabelle zeigt, sind bei der heutigen Auszählung 1 pCt. Myelozyten festgestellt worden.

19. 8. Leukozytenzahl ist nach der Röntgenbestrahlung auf 3900 gesunken.

22. 8. Leukozyten 2900. Kakodyl ab.

28. 8. Grösse der Milz: Die Milz überragt die Medianlinie nach rechts um 7 cm, nach abwärts reicht sie 8 cm vom Nabel gemessen. Breite 14 cm, ist also ein wenig kleiner geworden. Leukozyten 2000.

4. 9. Leukozyten 1900. Urobilinogen —, Bence-Jones'sche Eiweisskörper nicht vorhanden. Röntgenbestrahlung ab.

18. 9. Milzpunktion: Es ist nur ein Ausstrich zu bekommen, da nur wenig Blut bei der Punktion aspiriert ist. In demselben sind nur wenig Zellen enthalten, darunter einige Myelozyten. Es wird beschlossen, die Milzpunktion später zu wiederholen.

19. 9. Pat. hat die Punktion gut vertragen.

23. 9. Milz ist in der letzten Zeit wieder etwas kleiner geworden. Pat. wird gebessert auf Wunsch entlassen.

4. 10. Wiederaufnahme. Pat. klagt wieder über ständige Mattigkeit.

Befund: Milz überragt die Medianlinie um 1 cm, nach unten um 8 cm vom Nabel gemessen. Sonst hat sich der Befund nicht geändert.

Das Blutbild zeigt jetzt zeitweise einen etwas anämischen Charakter. Einige Megaloblasten und Normoblasten. Leukozytenzahl ist dauernd niedrig.

9. 10. Milzpunktion: Es werden etwa 8 Ausstriche von dem Punktat gewonnen und nach Pappenheim gefärbt. Sämtliche Ausstriche zeigen vorwiegend Megaloblasten, in etwas geringerer Zahl Myelozyten und einige Mastzellen.

Auf Grund dieses Resultates wird die Diagnose aleukämische Myelose gestellt.

16. 10. Blutdruck hat sich auf 190 Hg erhöht.

18. 10. Pat. wird entlassen. In der Folgezeit erscheint Pat. regelmässig zur Nachuntersuchung und es werden dabei folgende Blutbefunde festgestellt:

Datum:	10. 11. 16	14. 11.	29. 11.	13. 12.	10. 1. 17	21. 2.	21. 3.
Hämoglobin	78 pCt.	75 pCt.	73 pCt.	70 pCt.	78 pCt.	70 pCt.	52 pCt.
Erythrozyten	3860000	3700000	3630000	3550000	4200000	4080000	4480000
Leukozyten	1425	3200	2500	1040	1200	2300	1900
Polynukleäre	52 pCt.	46 pCt.	56 pCt.	53 pCt.	68 pCt.	70 pCt.	73 pCt.
Lymphozyten	24 „	20 „	17 „	14 „	11 „	10 „	12 „
Mononukleäre	8 „	5 „	7 „	6 „	2 „	3 „	2 „
Eosinophile	2 „	—	2 „	2 „	—	—	—
Mastzellen	12 „	17 pCt.	12 „	12 „	10 pCt.	10 pCt.	17 pCt.
Myelozyten	2 „	3 „	3 „	5 „	6 „	4 „	1 „
Myeloblasten	—	2 „	—	2 „	1 „	—	—
Megaloblasten	—	2	3	2	—	1	—
Normoblasten	—	—	—	4	2	2	1

17. 4. 17. Wiederaufnahme der Pat., die seit 8 Tagen wegen ausserordentlicher Schwäche bettlägerig ist.

Gesicht gelblich-blass, Schleimhäute vollständig anämisch. Zunge und Rachen



o. B. Puls gespannt, regelmässig. Herz: Verbreiterung nach links und rechts, systolisches Geräusch an der Spitze. Lungen o. B. Abdomen: Milz nach rechts dreifingerbreit über den Nabel hinausreichend, ebenso nach unten. Leichtes Knöchelödem. Reflexe der Patientin schwer auslösbar. Urin: Albumen —, Saccharum —.

Blutbild:		
	Hämoglobin	24 pCt.
	Erythrozyten	1870000
	Leukozyten	1200
	Polynukleäre	36 pCt.
	Lymphozyten	47 „
	Myelozyten	5 „
	Uebergangszellen	2 „
	Mononukleäre	2 „
	Mastzellen	7 „
	Megaloblasten	2

Augenhintergrund: Fundus leucaemicus.

18. 4. Pat. ist sehr matt. Temp. 37,8. Puls kräftig, 85. Ordination: $^1/_2$ Spritze Natrium cacodylicum. Urin: 700 ccm. Spez. Gew. 1010.

22. 4. Temp. 37,3. Pat. ist immer noch sehr matt.

26. 4. Status idem. Leichtes Oedem der Füsse.

Blutbefund:		
	Hämoglobin	18 pCt.
	Erythrozyten	1330000
	Leukozyten	1300
	Polynukleäre	25 pCt.
	Eosinophile	1 „
	Lymphozyten	60 „
	Megaloblasten	1
	Uebergangszellen	2 pCt.
	Mononukleäre	2 „
	Myelozyten	4 „
	Mastzellen	5 „

Oxydasereaktion des Blutausstriches +.

29. 4. Temp. abends 38,0. Leichtes Oedem der Hände und kleine Hautblutungen auf dem Handrücken und an der linken Halsseite im Bereich der Klavikula. Pat. ist etwas belebter, aber noch sehr matt.

2. 5. Hautblutungen auf den Händen sind resorbiert. Sonst Status idem. Seit 4 Tagen lässt Pat. unter sich.

4. 5. Pat. ist leicht benommen. Oedem des linken Augenlides, Verengerung der Lidspalte. Linke Nasolabialfalte verstrichen. Blutung aus dem Oberkiefer links (nekrotische), ausgedehnte Schleimhautblutung, starker Foetor ex ore. Sprache ist undeutlich geworden. Extremitäten beiderseits schlaff herabfallend. Patellarreflex —. Babinski rechts +. Abends Hautblutungen an der rechten Schulter, der rechten Hüfte und Steissbein. Extremitäten werden bewegt. Sprache sehr undeutlich. Meteoristisch aufgetriebener Leib, Leber und Milz nicht fühlbar.

5. 5. Schwellung der linken Augenlider zurückgegangen. Sensorium benommen. Pat. liegt mit offenem Munde da, ist vormittags still, nachmittags lautes Stöhnen. Temp. 37,9. Puls weich, beschleunigt. Exitus letalis.

Sektionsbefund: Sehr starke allgemeine Fäulnis. Schwere allgemeine Anämie. Hämorrhagische Diathese. Hämorrhagische Struma nodosa rechts. Starke Verfettung der Herzmuskulatur. Mehrere alte Ulkusnarben am Magen. Verfettung der Leber. Zystchen und parenchymatöse Degeneration der Nieren. Sehr vergrösserte Milz, 8 : 16 : 32, mit Verwaschung der Struktur und einzelnen anämischen Infarkten. Kleiner



Gallenstein, chronisch retrahierende Cholezystitis. Allgemeine Skleratheromatose mit Erweichungsherden in den grossen Ganglien beiderseits. Leichte Pachymeningitis haemorrhagica interna. Partiell hyperämisches und fleckig-lymphoides Fettmark im rechten Oberschenkel. Haselnussgrosser umschriebener tumorartiger Knoten mit entsprechender periostaler Verdickung im Knochenmark dicht an der unteren Epiphyse. Osteosklerose.

Mikroskopischer Befund: Leber: Zwischen den einzelnen Leberzellbalken sieht man grössere und kleinere Leukozytenanhäufungen. In den Kapillaren grosse Zellen mit rundem oder bohnenförmigem Kern, zumeist Myeloblasten. Dieselben sind schon durch ihre Grösse von den übrigen weissen Blutzellen zu unterscheiden. Milz: Es besteht eine Verkleinerung der Follikel und eine Vermehrung der Pulpa. Kolossale Eosinophilie. Myeloische Umwandlung der Pulpa. Reichlich Myeloblasten. Vereinzelte Knochenmarksriesenzellen. Knochenmark: Zellarmes Mark, vorwiegend aus granulierten Zellen bestehend. Myeloblasten und verschiedene Formen von Myelozyten. Vereinzelte kernhaltige rote Blutkörperchen. Knochen von der Rippe: Spärliches Knochengewebe, das grosse Lücken enthält. Das spärliche Mark enthält dieselben Elemente, wie die vorher vom rechten Oberschenkel beschriebenen.

Wie aus den Tabellen zu ersehen ist, sind die Leukozytenwerte sehr niedrig und fallen, wohl unter dem Einfluss der Röntgenbestrahlung, im Laufe der Zeit ausserordentlich tief. Wenn wir das Zahlenverhältnis der einzelnen Leukozytenformen betrachten, so fällt uns zu Beginn der Beobachtung nur eine starke Vermehrung der Mastzellen auf. Später tauchen abwechselnd in verschieden hohem Grade Myelozyten und Myeloblasten im Blutbilde auf. Zeitweise auch Megalo- und Normoblasten. Wenn wir dazu die enorme Vergrösserung der Milz rechnen, so muss unsere Aufmerksamkeit in hohem Grade auf eine Myelose hingelenkt werden.

Naegeli stellt in seinen beiden Fällen auf Grund des chronisch-myeloischen Blutbefundes und der Splenomegalie die Diagnose: aleukämische Myelose. Wie wir gesehen haben, legt er speziell auf das Vorhandensein von Eosinophilen und Mastzellen grossen Wert.

In seinem zweiten Falle sind es ja in erster Linie die eosinophilen Zellen, welche vermehrt sind, während so gut wie gar keine Myelozyten im Blute gefunden werden, und Nägeli erklärt diesen Fall gerade aus diesem Grunde für einzig dastehend. Da in unserem Falle die Mastzellen so stark vermehrt sind, so bietet er gewissermassen ein Gegenstück zu dem Falle Naegeli's und wäre in dieser Beziehung als besonders bemerkenswert zu bezeichnen. Es sind aber auch Myelozyten und Myeloblasten im Blutbilde aufgetreten, weshalb eigentlich kaum etwas anderes in Frage kommt, als eine Myelose. Einen sicheren Beweis für diese Diagnose bietet uns das Resultat der Milzpunktion. Wir finden im Punktat vorwiegend Megaloblasten und in etwas geringerem Masse Myelozyten, also ein Befund, wie er uns von der leukämischen Myelose her bekannt ist. Der Nachweis von myeloischem Gewebe in der Milz ist nach den Beobachtungen Hirschfeld's als ein Beweis für das Vorhandensein einer generalisierten Myelose anzusehen, sofern in dem betreffenden Falle mit Sicherheit Knochenmarksmetastasen ausgeschaltet



werden können, bei denen ebenfalls häufig myeloisches Gewebe in der Milz gefunden wurde. Letztere können wir in unserem Falle ausschliessen, denn es ist weder klinisch, noch röntgenologisch ein Primärtumor festzustellen. Lymphdrüsenveränderungen waren gleichfalls nicht nachweisbar.

Für eine Banti'sche Krankheit müsste die Anämie ebenfalls mehr ausgesprochen sein. Ausserdem fehlt die relative Vermehrung der Lymphozyten, wenn man die Bluttabelle zu Rate zieht.

Der Sektionsbefund enthebt den Kliniker der Notwendigkeit, diesen Fall eingehender differentialdiagnostisch abzugrenzen. Ist doch durch die typischen Befunde in Milz und Leber der Beweis erbracht, dass es sich tatsächlich um eine der Leukämie zugehörige Systemerkrankung des hämatopoetischen Apparates handelt. Dass das Knochenmark wenig, die Lymphdrüsen überhaupt nicht verändert waren, spricht nicht dagegen, da solch Verhalten auch oft bei der mit Vermehrung der weissen Blutzellen einhergehenden Form der Leukämie beobachtet wird.

Es bestehen auch grosse Verschiedenheiten bezüglich der im Blute auftretenden Zellformen. Bei der chronisch-leukämischen Myelose finden wir in dem einen Falle Eosinophile, Mastzellen und Myelozyten (Ehrlich), bei dem anderen Falle nur Myelozyten. Bei der akuten leukämischen Myelose sind entweder nur Myeloblasten zu finden oder Myelozyten und und Myeloblasten oder nur Myelozyten. Wie wir gesehen haben, kann die aleukämische Myelose ebenfalls in all diesen verschiedenen Formen auftreten. Warum es in dem einen Fall zu einer Ausschwemmung der produzierten Zellen ins Blut kommt und in dem anderen Falle nicht, können wir vorderhand nicht sagen, solange wir keinen Einblick in die Aetiologie dieser Erkrankungen gewonnen haben.

In unserem Fall besteht vielleicht ein kausaler Zusammenhang zwischen der Verarmung des Knochenmarks an zellulären Elementen und dem Fehlen der Ausschwemmung grosser Mengen weisser Blutkörperchen ins strömende Blut.

Der Nachweis der aleukämischen Myelose ist auch insofern wichtig, als dadurch ein vollkommener Parallelismus zwischen Lymphadenose und Myelose bewiesen wird.

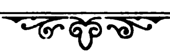
Obwohl die aleukämische Myelose relativ selten vorkommt, sind zweifellos schon vor dem Erscheinen von Hirschfeld's Arbeit solche Fälle beobachtet worden. Jedoch wurden sie infolge der mangelhaften Erfahrung falsch gedeutet und als atypische alleinstehende Fälle beschrieben. Hirschfeld hat aus der Literatur eine Reihe solcher Fälle in seiner Arbeit wiedergegeben, die nach dem heutigen Stande unseres Wissens mit grösster Wahrscheinlichkeit für aleukämische Myelosen gehalten werden müssen. Wir beschränken uns darauf, auf diese Zusammenstellung Hirschfeld's zu verweisen, und diesen Fällen die Mitteilung eines weiteren hinzuzufügen, der in idealer Weise der eingangs gegebenen Schridde'schen Definition der aleukämischen Myelose entspricht.

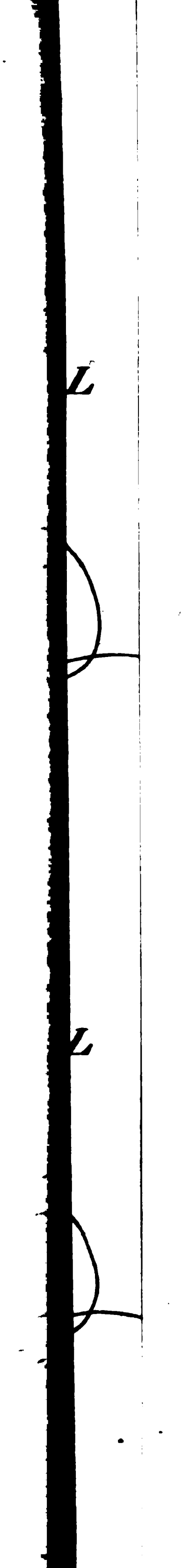


Literaturverzeichnis.

1) Hirschfeld, Die generalisierte aleukämische Myelose und ihre Stellung im System der leukämischen Erkrankungen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 80. H. 1 u. 2. — 2) Hirschfeld, Ueber neuere Kasuistik und Theorien zur Leukämiefrage. Folia haematol. Jahrg. 2. Nr. 11 u. 12. — 3) Hirschfeld und Alexander, Ein bisher noch nicht beobachteter Fall von akuter Leukämie. Berl. klin. Wochenschr. 1902. Nr. 11. — 4) Hirschfeld, Ueber akute myeloide Leukämie. Berl. klin. Wochenschr. 1907. Nr. 25. — 5) Ehrlich und Lazarus, Die Leukämie. Nothnagel's spez. Path. u. Ther. Bd. 7. — 6) Schridde, Die pathologische Anatomie der blutbereitenden Organe. Aschoff's Handb. d. pathol. Anatomie. — 7) Naegeli, Blutkrankheiten. — 8) Naegeli, Leukämie und Pseudoleukämie. Nothnagel's spez. Path. u. Ther. 1913. — 9) Pappenheim, Ueber Leukämie und verwandte Krankheitsformen. Arch. f. klin. Chir. Bd. 71. H. 2. — 10) Cohnheim, Pseudoleukämie. Virchow's Archiv. Bd. 33. — 11) F. Kraus, Ein Fall von Splenomegalie. Berl. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 31. — 12) G. P. Chosroyeff, Myelosis aleucaemica micromyeloblastica. Folia haematol. Bd. 20. S. 33—55. — 13) Schüller, Ueber die Wirkung von Radium auf Milztumoren. Berl. klin. Wochenschr. 1914. Nr. 7. Fall II.

Druck von L. Schumacher in Berlin N. 4.





Die Fäzes des Menschen

im normalen und krankhaften Zustande mit besonderer Berücksichtigung der klinischen Untersuchungsmethoden
von Prof. Dr. **Ad. Schmidt**
und Prof. Dr. **J. Strasburger.**
Vierte, neubearbeitete u. erweiterte Aufl.
Mit 15 lithogr. Tafeln und 16 Textfiguren.
1915. gr. 8. 22 M.

Die experimentelle Diagnostik Serumtherapie und Prophylaxe

der Infektionskrankheiten
von Oberstabsarzt Prof. Dr. **E. Marx.**
Dritte Aufl. gr. 8. Mit 2 Taf. u. 4 Textfig.
1914. 12 M.
(Bibl. v. Coler-v. Schjerning. XI. Bd. 3. Aufl.)

Einführung in die Lehre von der Bekämpfung der Infektionskrankheiten

von **E. von Behring** (Marburg).
1912. gr. 8. Mit Abbildungen im Text, Tabellen und farbiger Tafel. 15 M.

Drei Vorträge über Tuberkulose

von **Johannes Orth.**
1913. gr. 8. Mit 2 Kurven im Text. 2 M.

Leitfaden zur klinischen Untersuchung des Blutes

von Dr. med. **C. S. Engel.**
Dritte Auflage.
1908. gr. 8. Mit 49 Textfig. u. 2 Taf. 5 M.

Zeittafeln zur Geschichte der Medizin

von Prof. Dr. **J. L. Pagel.**
1908. gr. 8. Gebd. 3 M.

Die Erkrankungen des Herzbeutels und ihre Behandlung

von Stabsarzt Dr. **Franz Sinnhuber,**
dirig. Arzt etc.
1911. gr. 8. Mit 18 Textfiguren. 3 M.

Die funktionelle Herzdiagnostik

von
Privatdozent Dr. **W. Janowski** (Warschau).
1910. gr. 8. Mit 44 Textfiguren. 4 M.

Verlag von August Hirschwald in Berlin.

Röntgen-Therapie

(Oberflächen- und Tiefenbestrahlung)
von Dr. **H. E. Schmidt.**
Vierte, neubearbeitete u. erweiterte Aufl.
1915. 8. Mit 83 Textfiguren. Gebd. 6 M.

Grundsätze für den Bau von Krankenhäusern

von Obergeneralarzt Dr. **Thel.**
Zweite, vermehrte Auflage.
1914. gr. 8. Mit 4 Tafeln u. 84 Textfig. 6 M.
(Bibliothek v. Coler-v. Schjerning, XX. Bd.)

Praktikum der physiologischen und pathologischen Chemie

nebst einer Anleitung zur anorganischen Analyse für Mediziner
von Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **E. Salkowski.**
Vierte, vermehrte Auflage. 1912. 8. Mit 10 Abbildungen im Text und einer Spektraltafel in Buntdruck. Gebd. 8 M.

Vorlesungen über Harnkrankheiten

für Aerzte und Studierende
von Professor Dr. **C. Posner.**
1911. 8. 9 M.

Grundzüge der Arzneimittellehre.

Ein klinisches Lehrbuch
von Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **C. Binz.**
Vierzehnte gemäss dem Deutschen Arzneibuche von 1910 völlig umgearbeitete Aufl.
1912. 8. 6 M.

Sammlung klinischer Abhandlungen über Pathologie und Therapie der Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

herausgegeben von Prof. Dr. **Carl v. Noorden.**
7. und 8. Heft. Ueber die Behandlung einiger wichtigen Stoffwechselstörungen (Hungerzustand, Mastkuren, Entfettungskuren, Gicht)
von Prof. Dr. Carl von Noorden.
gr. 8. 1909. 2 M. 80 Pf.

Inhalt.

Seite

Die **Zeitschrift für klinische Medizin** erscheint in zwanglosen Heften, von denen sechs einen Band bilden. Der Preis des vollständigen Bandes ist 16 M.

Einsendungen werden zurzeit nur an die Verlagsbuchhandlung erbeten.

Druck von L. Schumacher in Berlin N. 4.



ZEITSCHRIFT

FÜR

KLINISCHE MEDIZIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. W. HIS, Professor der 1. med. Klinik

DR. F. KRAUS, Professor der 2. med. Klinik

DR. A. GOLDSCHEIDER, ord. Hon.-Professor, Direktor des poliklinischen Instituts

DR. G. KLEMPERER, a.o. Professor, Direktor des städt. Krankenhauses Moabit

IN BERLIN,

DR. W. VON LEUBE, em. Professor der med. Klinik in Würzburg,

DR. B. NAUNYN, em. Professor der med. Klinik in Strassburg,

DR. A. VON STRÜMPELL, Professor der med. Klinik in Leipzig,

DR. R. STÄHELIN, Professor der med. Klinik in Basel,

DR. C. VON NOORDEN, Professor in Frankfurt a. M.,

DR. N. ORTNER, Professor der 3. med. Klinik in Wien.

REDIGIERT VON **W. HIS.**

Sechsundachtzigster Band. Drittes und Viertes Heft.

Mit 2 Tafeln und 29 Kurven im Text.

BERLIN 1918.

VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.

NW., UNTER DEN LINDEN 68.

☛ Einsendungen für die Zeitschrift für klinische Medizin werden zurzeit nur an die Verlagsbuchhandlung erbeten.







ZEITSCHRIFT

FÜR

KLINISCHE MEDIZIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

Dr. W. HIS,
Professor der 1. med. Klinik

Dr. F. KRAUS,
Professor der 2. med. Klinik

Dr. A. GOLDSCHEIDER,
ord. Hon.-Professor,
Direktor des poliklinischen Instituts

Dr. G. KLEMPERER,
a.o. Professor, Direktor des städt. Krankenhauses Moabit

IN BERLIN,

Dr. W. von LEUBE,
em. Professor der med. Klinik
in Würzburg,

Dr. B. NAUNYN,
em. Professor der med. Klinik
in Strassburg,

Dr. A. von STRÜMPELL,
Professor der med. Klinik
in Leipzig,

Dr. R. STÄHELIN,
Professor der med. Klinik
in Basel,

Dr. C. von NOORDEN,
Professor in Frankfurt a. M.,

Dr. N. ORTNER,
Professor der 3. med. Klinik in Wien.

REDIGIERT VON **W. HIS.**

Sechsundachtzigster Band. Drittes und Viertes Heft.

Mit 2 Tafeln und 29 Kurven im Text.

BERLIN 1918.
VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.
NW., UNTER DEN LINDEN 68.



Inhalt.

Seite



VIII.

Aus der medizinischen Klinik zu Breslau.

Zur Klinik der Lyssa und der Impflyssa[1]).

Von

J. Forschbach.

I.

Sechs Fälle von Lyssa, von denen fünf Kinder im Alter von 5 bis 12 Jahren, einer eine 42jähr. Frau betrafen, boten das Bild der rasenden Wut. Die Kranken wurden von der Wutschutzabteilung des hygienischen Instituts in die Klinik übergeführt, sobald die ersten verdächtigen Erscheinungen geklagt wurden. Die Krankheit verlief vom Ausbruch der ersten Erscheinungen an unter allmählich bis 39—40° sich steigernden Temperaturen in 24 Stunden bis höchstens $3^1/_2$ Tagen tödlich. Die Schilderung der Symptome hiesse eine Lehrbuchsdarstellung wiederholen. Ich beschränke mich auf die Hervorhebung einiger seltener beobachteter Syndrome.

Dem geläufigen anatomischen Befunde eines Oedems und einer Hyperämie der Meningen mit Blutaustritten bei der menschlichen Wut entsprechen gelegentlich intra vitam nachweisbare Veränderungen des Liquor cerebrospinalis.

In einem Falle F. G. bestanden am dritten Krankheitstage heftige Schlundkrämpfe, allgemeine klonische Zuckungen, starker Tremor, kein Kernig'sches Symptom, wenig lebhafte Sehnenreflexe und eine träge Reaktion der Pupillen. Der leicht gelbliche, etwas trübe Liquor enthielt wenig Eiweiss, mikroskopisch rote Blutkörperchen und weisse Elemente, die sich zu gleichen Teilen aus Leukozyten und Lymphozyten zusammensetzten. Die Nonne'sche Reaktion war schwach positiv. Eine wesentliche Druckerhöhung des Liquors bestand nicht. Anatomisch zeigten sich die weichen Hirnhäute sehr stark injiziert, das Gehirn hyperämisch; im Rückenmarkskanal fand sich etwas Blut.

Bei einem zweiten Kinde St. K. bestanden klinisch gleichfalls starke motorische Reizerscheinungen mit Steigerung der Sehnenreflexe ohne Nackensteifigkeit. Die Lumbalpunktion ergab lediglich eine Drucksteigerung auf 270 mm Wasser ohne pathologische Veränderungen des Liquors.

In einem dritten Falle St. T. ergab die Lumbalpunktion normale Verhältnisse. Die weichen Häute des Hirns und Rückenmarks waren anatomisch hyperämisch.

Ein Fall von Goldberg und Oczesalski[2]), bei dem nach Ansicht der Autoren ätiologisch nur Strassenvirus in Betracht kam, zeigte 2 Wochen nach dem Hundebiss, 12 Tage nach Beginn der Schutzimpfung, ausge-

1) Nach einem Vortrag, geh. am 7. Dezember 1917 in d. Med. Sekt. d. schles. Ges. f. vaterl. Kultur zu Breslau. Ref. Berliner klin. Wochenschr. 1918. Nr. 14. 8. April 1918. S. 341.

2) Wiener klin. Wochenschr. Bd. 26. Nr. 48. 1913.





sprochen Kernig'sches Symptom, Polynukleose des Liquors mit Eiweissvermehrung. Anatomisch fand sich Lymphozyteninfiltration der Rückenmarkshäute sowie der weissen und grauen Substanz. Wie weiter unten erörtert wird, kann jedoch bezweifelt werden, ob dieser Fall als typische Erkrankung nach Strassenvirusinfektion angesehen werden darf. Unser Blutbefund im Liquor bei deutlicher Xanthochromie behebt jedenfalls jeden Zweifel darüber, dass es sich bei den in obductione vielfach festgestellten Blutaustritten in die Meningen nicht um terminale, sondern intra vitam unter dem Einfluss der Wuttoxine entstandene Veränderungen der Gefässwände handelt.

Der überwältigende Eindruck der Reiz- und Lähmungserscheinungen in dem furchtbaren Krankheitsbild der Lyssa erklärt es, warum den Erscheinungen seitens der anderen Organe bisher weniger Aufmerksamkeit geschenkt worden ist.

Bei Högyés wird erwähnt, dass Bergéron Eiweiss, Samson und Chippindale Hämoglobinurie und Harnzylinder beobachtet haben. In einem Falle beobachteten wir eine leichte Albuminurie.

Bei der 5jährigen F. G. enthielt aber die letzte spärliche Harnportion 12 pM. Eiweiss, reichlich Leukozyten und hyaline Zylinder, kein Blut. Der Anatom bezeichnete die Nieren als blaurot, derb, die Kapsel war leicht abziehbar, die Zeichnung deutlich.

Bei der 42jährigen E. W. enthielt der Harn schon am ersten Krankheitstage 10 pM. Eiweiss, reichlich hyaline und granulierte Zylinder, Leukozyten und Epithelien, kein Blut. Die Nierenrinde war anatomisch gelbgrau, trüb, ihre Gefässe waren injiziert. Der Herzmuskel zeigte Degenerationserscheinungen, Milz und Leber eine septische Trübung.

Auch ohne die leider aus äusseren Gründen versäumte mikroskopische Untersuchung der Nieren lässt sich eine vorwiegend degenerative Erkrankung der Nieren durch toxische Schädigung für wahrscheinlich erklären. Dass das Virus selbst durch die Niere ausgeschieden werden kann, hat Bouchard durch Verimpfung des eiweisshaltigen Harns eines Lyssakranken nachgewiesen. Praktisch folgt daraus, dass das Pflegepersonal mit dem Urin der Kranken vorsichtig umgeht.

In mehreren Fällen konnten wir auch dem Leukozytenbild im Blut besondere Aufmerksamkeit widmen.

	Krankheitstag			Differenzierung				
	1.	2.	3.	Polymorphkernige	Lymphozyten	Mononukl. Uebergangsform.	Eosinophile	Mastzellen
S. K., 5 Jahre	11 600	—	—	61 pCt.	35 pCt.	3 pCt.	—	1 pCt.
F. A., 12 "	—	22 900	—	—	—	—	—	—
St. T., 11 "	13 000	—	—	—	—	—	—	—
St. K., 9 "	9 400	—	27 000	82 pCt.	10 pCt.	8 pCt.	—	—
F. G., 5 "	20 600	18 800	31 000	72 pCt.	18 pCt.	9 pCt.	—	1 pCt.
E. W., 42 "	12 600	—	—	—	—	—	—	—



Die Lyssa verläuft also mit erheblicher absoluter Leukozytose mit terminalem Anstieg, gelegentlich mit relativer Polynukleose. Die Eosinophilen sind ganz verschwunden. Es bietet sich also das Bild der toxischen Reizung des Knochenmarks, wie es auch anderen Infektionskrankheiten im Beginn zukommt. Ich finde Leukozytose nur erwähnt bei Hand, Courtland und Reichel[1]).

Therapeutische Versuche mit Neosalvarsan (intravenös) haben in zwei unserer Fälle (0,6 am ersten Krankheitstag bei einer 42jährigen Frau, 0,1 bei einem 5jährigen Kinde am dritten Krankheitstage) nicht den geringsten Effekt gehabt. Wir bestätigen damit die negativen Ergebnisse von v. Zumbusch[2]), Aladow[3]) am Menschen und Miessner[4]), Isabolinsky[5]) und Marras[6]) am Tier. In einem Falle folgte ich einer Empfehlung Moon's[7]), der bei zwei tollen Hunden von Chinin gute Wirkungen sah. Auch dieses Medikament war ohne jeden Einfluss (0,5 Chin. mur. pro die) auf den Ablauf der Krankheit. Möglich, dass eine intralumbale Behandlungsmethode einmal dem Ziele näherkommt.

II.

Neben den Fällen von typischer rasender Wut sahen wir atypisch verlaufende, grösstenteils der paralytischen Form, die vor allem wegen der Frage, ob sie durch Virus fixe der Kaninchen oder das Strassenvirus verursacht sind, ob also eine Impflyssa oder eine atypische Form echter Strassenvirusinfektion vorliegt, grosses Interesse bieten.

Fall I betraf eine 13jährige Schülerin C. B., die von Jugend auf nach einem Hundebiss vor 5 Jahren auffallend nervös gewesen sein soll. Am 12. 12. 1916 wurde die Pat. an einem geringfügigen Kratzeffekt auf dem rechten Handrücken von einem tollwütigen Hunde nur flüchtig geleckt. Bei dem Tiere ist Tollwut durch Nachweis Negri'scher Körperchen festgestellt worden. Zusammen mit einer Schwester, die von dem nämlichen Hunde in die Hand gebissen war, und der Mutter, die sich lediglich der Vorsicht wegen der Impfung unterziehen wollte, wurde das Kind vom 19. 12. an im hiesigen Hygienischen Institut Wutschutzimpfungen unterzogen. In der Nacht vom 29.—30. 12. klagte es über geringe Schluckbeschwerden. Einen Belag auf den Mandeln konnte die Mutter nicht feststellen. Eine Temperaturmessung ergab 37,3°. Am 31. 12. wurde das Fieber stärker und es trat allgemeine Schwäche hinzu. Der Stuhlgang war fortan angehalten. Die nächste Nacht wurde unruhig verbracht. Am 1. 1. 1917 zeigte sich früh bei 38,8° grosse allgemeine Schwäche, so dass das Kind nicht mehr zur Impfung gehen konnte. Während bis zum Mittag das Gehen noch in keiner Weise beeinträchtigt war, stellte sich plötzlich am Nachmittag das Gefühl von Schwere in den Beinen ein, am Abend erfolgte bereits unfreiwilliger

1) Journ. of the Amer. med. assoc. Vol. LX. 1913.
2) Wiener klin. Wochenschr. 1913. Nr. 29.
3) Charkowsky med. journ. Nr. 6.
4) Zeitschr. f. Bakt. Ref. 1912. Bd. 54.
5) Zeitschr. f. Immunitätsforsch. 1913. Bd. 27.
6) Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 70. S. 190.
7) Journ. of infect. dis. Vol. XIII. No. 1. p. 165.



Urinabgang und völlige Lähmung beider Beine. Am 2. 1. Aufnahme in die Medizinische Klinik. Status praesens vom 2. 1.: Es handelt sich um ein in gutem Ernährungszustande befindliches Mädchen mit gesunder Hautfarbe. Nervensystem: Das Sensorium ist ganz frei. Es besteht fast komplette schlaffe Lähmung beider Beine. Die motorische Kraft in beiden Händen ist deutlich herabgesetzt. Die Rumpfmuskulatur und die Muskeln der Arme sind unbeteiligt. Die Patellarreflexe sind verschwunden. Der Achillessehnenreflex fällt links aus, rechts ist er schwach angedeutet. Oppenheim'sches und Babinski'sches Phänomen sind sehr erheblich ausgeprägt. Der obere und untere Bauchdeckenreflex fehlen beiderseits. Kernig-sches Symptom ist nicht vorhanden. Die Sensibilität ist von Nabelhöhe abwärts für die Berührung vollständig aufgehoben. Starkes Kneifen der Haut ruft noch lebhafte Schmerzempfindung hervor. Kälte- und Wärmegefühl ist ebenfalls an beiden Beinen erloschen mit Ausnahme der Sohle, wo jedoch äusserst ungenaue Angaben gemacht werden. Auch an Rumpf und Händen wird Kälte und Wärme sehr ungenau angegeben. An Händen und Armen bestehen Parästhesien. Singultus nicht vorhanden, auch nicht die geringste Andeutung von Hydrophobie.

3. 1. Starke Klagen über Genickschmerzen, besonders bei jeder aktiven und passiven Bewegung des Rumpfes. Temp. 38,2°. Infolge der Harnverhaltung muss 3mal katheterisiert werden. Die Kraftlosigkeit der Hände ist grösser. Stuhlverstopfung besteht weiter. Am Nachmittag stellt sich Erbrechen ein.

4. 1. Abends 39,3°. Heftige Nackenschmerzen, starkes Kernig'sches Symptom. Seit früh starke Auftreibung der Oberbauchgegend infolge Parese der Bauchmuskulatur. Durch Einlauf und Abführmittel ist kein Stuhl zu erzielen, bis Mittag gehen jedoch noch Winde ab. Augenuntersuchung: Augenhintergrund o. B. Pupillen reagieren prompt auf Lichteinfall und Akkommodation. Strabismus divergens alternans. Verdacht auf assoziierte Blickparese beim Blick nach beiden Seiten (Kgl. Universitäts-Augenklinik). Am Abend wird der Trommelbauch stärker, Patientin hat das Gefühl, als ob Leib, Brust bis zum Hals gänzlich eingeschnürt seien, dabei furchtbare Schmerzen in dieser Gegend und im Nacken. Morphium. Puls klein und beschleunigt. Kampfer, Koffein. Mehrmals Erbrechen. Am Abend ist die Lähmung der Hände und Unterarme komplett. Abends etwas Singultus. Keine Anzeichen typischer Lyssa. Differentialzählung der Leukozyten: Zahl der Leukozyten 15700, Polymorphkernige 79 pCt., Lymphozyten 15 pCt., Grosse Mononukleäre 4 pCt., Uebergangsformen 2 pCt.

5. 1. Lähmung beider Arme. Exitus.

Epikrise: Ein 13jähriges nervöses Kind erkrankt 17 Tage nach Kontakt eines kleinen Hautrisses mit der Zunge eines lyssakranken Hundes und am 11. Impfungstage schnell an einer Paralyse beider Beine mit Blasen- und Darmstörungen und nachfolgender typischer aufsteigender motorischer und sensibler Lähmung. Ohne dass typische Lyssasymptome hervorgetreten wären, erfolgt der Tod 7 Tage nach Ausbruch der ersten Erscheinungen.

Die Sektion (Kgl. Pathologisches Institut) ergab folgenden Befund: Diagnose: Status thymico-lymphaticus levis. Thymus persistens (Thymus $8 : 3^1/_2$ cm gross, Gewicht 20 g). Hypostasis pulmonum. Bronchitis. — Im Herzbeutel etwa 3 Esslöffel klarer, seröser Flüssigkeit. Innenauskleidung des Herzbeutels glatt. Herz von entsprechender Grösse, Oberfläche glatt, spiegelnd. Linker Ventrikel leer, im rechten geringe Menge flüssigen Blutes, desgleichen im linken Vorhof. Rechter Vorhof prall mit flüssigem Blut gefüllt. Klappen zart, frei beweglich. Lunge: Oberfläche glatt,

spiegelnd, von ziegelroter Farbe. Unterlappen blutreicher. Luftgehalt überall erhalten. Aus der Schnittfläche quillt auf Druck geringe Menge schaumiger, im Unterlappen mehr blutiger Flüssigkeit. Bronchialschleimhaut gerötet. Bronchialdrüsen hyperplastisch. Milz: 12 : 7 : $3^1/_2$ cm gross, glatt, von mittlerer Konsistenz. Auf hellroter Schnittfläche deutlich Follikel. Im Magen reichlich dünnbreiiger Inhalt, Schleimhaut glatt, blass. Leber: Oberfläche glatt, Zeichnung der Schnittfläche deutlich. Lokale Fettinfiltration. Nieren von in mittlerem Grade fetthaltiger Kapsel überkleidet. Oberfläche glatt, Schnittfläche blutreich, Zeichnung deutlich. Nierenbecken: Schleimhaut blass, glatt. Ureteren beiderseits gleichweit, nicht erweitert. Im Darm nach der Ileozökalklappe hin zunehmende Follikelschwellung. Dura glatt, spiegelnd. Hirnoberfläche symmetrisch. Venen prall mit Blut gefüllt, Schädelbasis o. B., desgleichen Hirnbasis. Keine Zeichen für Meningitis.

Rückenmark: In Höhe des dritten Brustwirbels zeigt sich eine flache, oberflächliche, $1^1/_2$: $^1/_2$ cm grosse, mit seröser Flüssigkeit gefüllte zystenartige Erweiterung (Meningitis serosa circumscripta). Das Halsmark bis etwa Mitte Brustmark ist auffallend weich (Vergleich mit unterem Dorsalmark). Auf der Schnittfläche finden sich ausgedehnte Blutungen und zwar in ungleicher Verteilung, vorwiegend im Bereiche der Vorderhörner. Die im Hygienischen Institut vorgenommene Untersuchung des Ammonshorns, verschiedener Teile des Lendenmarks, Halsmarks und der Gehirnrinde hat das Vorhandensein von Negri'schen Körperchen nicht erweisen können.

Ferner blieben die 14 Kaninchen, die aus verschiedenen Höhen des Rückenmarks und des Gehirns des verstorbenen Kindes teils intradural, teils intramuskulär geimpft wurden, gesund.

Fall II. Der früher mit Zeichen einer Neurasthenie leidend gewesene 42jährige Herr v. S. ist etwa am 25. 8. 1915 von einem Hunde, gegen den 15. 9. zum zweiten Male von einem anderen in beide Unterschenkel oberflächlich gebissen worden. Die Obduktion beider Hundehirne hat das Vorhandensein Negri'scher Körperchen im Ammonshorn ergeben. Kurz nach dem zweiten Biss ist der Verletzte zur Wutschutzimpfung nach Breslau übergesiedelt und hat im ganzen 17 Injektionen in die Bauchhaut erhalten.

Am 4. 10., also 40 Tage nach dem ersten Biss, 24 Tage nach dem zweiten Biss, bemerkte der Patient beim Stehen in einem Kaufladen plötzlich eine geringfügige Schwäche in seinem rechten Beine mit filzigem Gefühl der Haut. Es wird dessen ungeachtet am 5. und 6. 10. weiter geimpft. Am 7. 10. fühlt er sich früh abgeschlagen, hat starke Schmerzen im Rücken, etwas Schnupfen, Stuhlverstopfung und muss das Bett nach dem Aufstehen wieder aufsuchen, weil er beim Stehen in beide Knie einknickt. Am Abend ergibt die ärztliche Untersuchung folgenden Befund:

Status praesens am 7. 10. abends: Bei dem kräftig gebauten, gut aussehenden Manne beträgt die Temperatur morgens 37,2°, am Abend 36,4°. Die Impfstellen sind reaktionslos. Drüsenschwellungen bestehen nicht. Keine Angina. Herz und Lungen ohne krankhaften Befund. Betastung des Leibes nicht druckschmerzhaft. Urin o. B. Nervensystem: Beim Stehen Neigung zum Einknicken in die Knie. Grobe motorische Kraft in beiden Beinen leicht herabgesetzt, rechts etwas stärker wie links. Patellarreflexe, Plantarreflexe, Kremasterreflexe, Bauchdeckenreflexe erhalten. Keinerlei Sensibilitätsstörungen. Betastung der Wirbelsäule und der Längsmuskulatur des Rückens nicht schmerzhaft. Es bestehen starke Schmerzen an der Hinterfläche beider Beine im Gebiete des Ischiadikus, hauptsächlich in den Kniekehlen. Der Druck auf die Waden ist ausserordentlich empfindlich. Aspirin, Wärme. Abends mehrmals Erbrechen.



8. 10. Temp. früh 37,8°, um 10 Uhr 38,4°. Starke Schmerzen in beiden Beinen und vom Rücken ausstrahlend in den Leib und in die Brust. Pat. ist zu schwach, um zum Waschen das Bett zu verlassen, ist weinerlich, apathisch, gänzlich appetitlos. Keine Hydrophobie. Die motorische Kraft des rechten Beines ist stärker, die des linken mässig herabgesetzt. Die Sensibilität ist am rechten Unterschenkel für alle Qualitäten stark, am rechten Oberschenkel, Bauch- und Rückenhaut bis in die Höhe der Brustwarzen, ebenso am linken Unter- und Oberschenkel mässig herabgesetzt. Patellarreflex ist links schwach, rechts nicht auszulösen. Plantarreflex rechts schwach angedeutet, links deutlich vorhanden. Kremaster- und Bauchdeckenreflexe fehlen vollständig. Lasègue'sches Zeichen beiderseits schwach positiv. Ausser Schmerzen starke Parästhesien an beiden Beinen, am Rücken und in geringem Grade an der Haut der Arme. Keine Fazialisschwäche. Pupillenreaktion normal. Tiefenempfindung nicht gestört. Beim Kniehackenversuch deutliche Unsicherheit des rechten Beines. Auf Befragen gibt Pat. an, dass er bei der Blasenentleerung das Gefühl habe, als ob er den Urin nicht vollständig ausdrücken könne. Trotz Purgen ist keine Stuhlentleerung erfolgt. Allgemeinbefinden besser. Aspirin und gegen Schlaflosigkeit Adalin. Abends Temp. 37,8°. Schweisse; noch völlige Appetitlosigkeit.

9. 10. Früh Temp. 36,4°. Pat. fühlt sich bedeutend besser und hat zum ersten Male Nahrung zu sich genommen. Nervensystem: Druckschmerzhaftigkeit der Waden geringer. Motorische Kraft des rechten Beines gebessert. Parästhesien geringer. Patellarreflex rechts wieder deutlich auslösbar. Alle Hautreflexe fehlen noch. Blasenentleerung ohne Störung vor sich gegangen. Immer noch Darmträgheit. Darmspülung, Wärme.

Von da an bessert sich der Zustand von Tag zu Tag. Am 20. 10. sind keine Erscheinungen seitens des Nervensystems mehr nachweisbar. Impfungen wurden nicht mehr vorgenommen.

Epikrise: 40 Tage nach dem ersten, 24 Tage nach dem zweiten Biss eines sicher tollwutkranken Hundes und nach 17 Impfungen erkrankt ein früher neurasthenischer Mann nacheinander an leichter motorischer Parese der Beine mit sensiblen Reizerscheinungen und Blasenschwäche, dann einer leichten sensiblen Lähmung bis zur Höhe des D 5. Die Krankheit geht in 16 Tagen in Heilung über.

Fall III. Der 51jährige J. P. wird am 3. 11. 1917 von einem wutverdächtigen Hunde auf dem Rücken der linken Hand geleckt, ohne dass dort eine Schrunde oder Wunde bestand. Der behandelnde Arzt riet zur prophylaktischen Impfung. Vom 4. 11. ab tägliche Impfung. Von der 13. Impfung ab ständig Schmerzen in den Beinen längs der Nervi ischiadici. Nach der 21. Impfung unter sich steigernden Schmerzen eine rasch einsetzende Lähmung beider Beine, teilweise auch der Arme. Auffällige Obstipation; keine Störungen der Harnentleerung.

Status praesens (gekürzt): Bild der schlaffen Lähmung beider Beine. Linkes Bein kann nur wenig von der Unterlage erhoben werden, rechter Unterschenkel kann gegen den leicht angehobenen Unterschenkel noch schwach gestreckt werden. Stärkere Beteiligung des Tibialisgebiets beiderseits. Starke Parese der geraden und schrägen Bauchmuskulatur. Motorische Schwäche des rechten Armes und rechten Schultergürtels. Faradische Reizung der Beinmuskeln erzeugt allgemein auffallend träge Zuckungen. Keine Beschleunigung der Atmung. Druck auf die Nerven im Ischiadikusgebiet auf beiden Seiten schmerzhaft. Sensibilität für alle Qualitäten intakt. Haut-



und Sehnenreflexe an den unteren Extremitäten, Bauchdeckenreflexe fehlen völlig. Trizepssehnenreflex ist rechts schwach, links nicht auszulösen. Hirnnerven ohne krankhaften Befund. Augenhintergrund normal. Lumbalpunktion: Druck mehr wie 300 mm Wasser, Flüssigkeit klar, vermehrter Eiweissgehalt. Nonne-Apelt schwach positiv. 3,6 Zellen (Lymphozyten und Leukozyten) in 1 cmm. Liquor auf Kaninchen überimpft mit negativem Erfolge.

Im Krankheitsbilde war besonders bemerkenswert das Auftreten einer 2 Tage dauernden hämorrhagischen Nephritis. Der Harn enthielt sehr wenig Eiweiss, reichlich Blut, sehr viel Zylinder. Keine Temperatursteigerung.

Verlauf: Allmähliche Besserung in den nächsten Wochen, Wiederherstellung nach 10 Wochen.

Die vollständigste Zusammenstellung der Erkrankungen mit paralytischen Symptomen im Verlaufe der Wutschutzimpfung bis zum Jahre 1912 enthält die Arbeit Simon's[1]). Von 103 ihm bekannt gewordenen Krankheitsfällen werden über 84 kurze klinische Notizen mitgeteilt. Aus ihnen ersieht man, dass die Krankheit in den meisten Fällen während der Präventivkur (29,3 pCt. in den ersten 10 Tagen, 62,3 pCt. in der Zeit vom 11.—20. Tage) ausbricht. Verglichen mit der Inkubationsdauer der Lyssa bei Schutzgeimpften und Nichtschutzgeimpften, die nur in 44 pCt. bzw. 16 pCt. der Fälle weniger als 30 Tage dauert, ist demnach die Inkubation auffallend kurz. Nach verschiedenartigen Prodromen bilden sich verschiedenartigste Krankheitsbilder aus. Paresen und Paralysen beider Beine mit oder ohne Blasen- und Mastdarmstörungen stehen mit 50 pCt. obenan, es folgen mit 42,85 pCt. aufsteigende Lähmungen, schliesslich Fazialislähmungen und multiple Lähmungen aller Art. In 61,9 pCt. war der Krankheitsverlauf akut. Bei einer Gesamtmortalität von 22,6 pCt. verliefen von den Paraplegien 8,8 pCt., von den aufsteigenden Paralysen hingegen 41,6 pCt. tödlich.

Seit Simon's Publikation ist die Kasuistik noch um einige Fälle bereichert worden; einige ältere sind erst durch neuere Publikationen bekannt geworden. Ich gebe sie umstehend tabellarisch wieder.

Unter diesen — unsere eingerechnet — 19 Fällen bleibt es 9 mal bei einer Paraparese der Beine mit Blasenstörungen, gelegentlich unter Kombination mit einer Fazialislähmung, 1 mal handelte es sich um isolierte Lähmungen des Fazialis, Hypoglossus und Glossopharyngeus, 1 mal um Polyneuritis. Während alle diese Fälle zur Heilung kamen, endete ein unter dem Bilde der Meningitis verlaufender Fall, in dem allerdings anatomisch auch die Medulla schwere Veränderungen zeigte, tödlich. Auch alle 4 als aufsteigende oder absteigende Paralyse ablaufenden Krankheitsbilder verliefen letal, 2 Fälle zeigten nur primitive Andeutungen der Krankheit in Form von sensiblen Reizerschernungen, einmal kombiniert mit Fazialisparesen.

Die Uebersicht über diese 19 neuen Beobachtungen bestätigt damit die Erfahrung, dass alle auf- oder absteigenden Lähmungen schlechte, während die leichteren Paraplegien und die isolierten Muskellähmungen günstige Heilungsaussichten bieten.

---

1) Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 68. 1913. S. 72.



Jahr	Autor	Erkrankung		Anatomischer Befund	Krankheitssymptome	Hund toll? Negri'sche Körperchen?	Uebertragung von Lyssa auf Tiere
		nach Biss	nach 1. Impfung				
1903	Pasteurinstitut Charkow[1]) 1 Fall	—	?	—	Paraplegie. Blasen - Mastdarmlähmung. Heilung.	Fraglich	—
1907	Mucharinski[2]) 5 Fälle	?	?	?	4 Paraplegien, 1 Lähmung des Fazialis, Hypoglossus, Glossopharyngeus.	Fraglich	—
1908	Abramow[3])	26 Tage	17 Tage	Keine Autopsie.	Aufsteigende Paralyse, in 4 Wochen letal verlaufen. †	Hund toll.	Nicht ausgeführt.
1912	Hudovernig[4])	11—13 Tg.	14 Tage	—	Polyneuritis.	Rattenbiss in den Penis.	—
1913	Jochmann[5]) Fall 3	20 Tage	13 Tage	—	Leichte Paraparese mit Blasen-Mastdarmstörungen. Sensibilitätsstörungen.	Negrikörp. +	—
	Fall 4	21 Tage	13 Tage	—	Schmerzen in den Füssen, Kreuzschmerzen, Taumeln, remittierendes Fieber.	Negrikörp. +	—
	Fall 5	22 Tage	18 Tage	—	Sensible Reizerscheinungen. Fazialislähmung rechts. Parästhesien in d. Beinen.	Negrikörp. +	—
1913	Sterling[6]) Fall 1	19 Tage	12 Tage (26 Impf.)	—	Parese beider Beine, Blasen-, Mastdarm- u. Fazialislähmungen. Meningeale Reizerscheinungen.	Fraglich	—
	Fall 2	15 Tage	14 Tage (20 Impf.)	—	Paraparese der Beine, Blasen-Mastdarmstörungen. Diplegia facialis. Meningeale Reizerscheinungen.	Sicher krank. Negrikörp. +	—
1913	Goldberg u. Oozesalski[7]) 1 Fall	13 Tage	12 Tage	Mening. cerebrospin. acuta serosa. Hist. Meningomyelitis. Negrikörp. —.	Meningitis, Ptosis. †	Fraglich Negrikörp. —	Kaninchenimpfung positiv nach 7 Tg.
1914	Kozewalow[8]) 1 Fall	21 Tage	18 Tage	Makrosk.: Keine Abweichung. Negrikörp. —.	Paraparese beider Beine, leichte d. Arme, Blase. Bulbärsymptome. †	Negrikörp. +	Kaninchenimpfung positiv.
1915	Starka[9]) 1 Fall	28 Tage	14 Tage	Hyperämie der Meningen; in Pons Varoli u. Ammonshörnern, Medulla oblong. fleckenförm. Hämorrhagien	Lyssa. Lähmung im gebissenen Arm, dann Paraparese der Beine. †	Fraglich	—
1917	Eigene Fälle 1. Fall	17 Tage nach Lecken eines Hundes	10 Tage	Weichheit d. Marks, hyperämische Blutungen. Keine Negrikörperchen.	Paralyse beider Beine, aufsteigende Lähmung. Meningeale Reizerscheinungen. †	Fraglich	Kaninchenimpfung negativ.
	2. Fall	24 Tage	17 Tage	—	Paraparese der Beine mit Sensibilitätsstörungen und Blasenschwäche	Fraglich	—
	3. Fall	21 Tage	20 Tage	—	Paralyse beider Beine, aufsteigende Paralyse. Meningeale Reizerscheinungen.	Fraglich	Liquorimpfung erfolglos.

1) Zit. nach Kozewalow. — 2) Zit. nach Kozewalow. — 3) Zit. nach Kozewalow und Sterling. — 4) Ref. Neurol. Zentralbl. 1912. Nr. 18. — 5) Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 47/48. — 6) Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Originalber. Bd. 17. 1913. — 7) Wiener klin. Wochenschr. 1913. Nr. 48. — 8) Zentralbl. f. Bakt. Orig. 1914. Bd. 73. S. 54. — 9) Casopis lekarno ceskych. 1915. S. 1505.

Die **klinischen Erscheinungsformen** lassen sich also nach ihrer Schwere folgendermassen gruppieren:

I. Akut aufsteigende Paralysen (bis jetzt 20 Fälle). Nach unbedeutenden Prodromen, bestehend in allgemeiner Mattigkeit, Kopfschmerzen, Schmerzen in allen Gliedern, Parästhesien in den Beinen, entwickelt sich eine Schwäche der Beine, die schnell zur schlaffen Lähmung fortschreitet. Blasen- und Mastdarmlähmung folgt schnell nach, nach und nach werden auch Rumpfmuskulatur und Arme unter Vorausgehen sensibler Reizerscheinungen befallen. Bulbäre Symptome beschliessen oft das Bild. In unserem Falle ist der ungeheuere Trommelbauch infolge absoluter Paralyse des Darmes, unterstützt durch die Bauchmuskellähmung bemerkenswert. Bezüglich der Störungen der Sensibilität bestehen in den gut beschriebenen Fällen bedeutende Unterschiede. Vielfach hält die sensible Störung Schritt mit der motorischen, wie in unserem Falle, bei dem Taktilität und Temperaturempfindung kurz nach der Paraplegie der Beine erlosch, während die Schmerzempfindung noch erkennbar erhalten blieb. Häufig sind jedenfalls sensible Reizerscheinungen, die den motorischen vorausgehen. Die Sehnenreflexe erlöschen meist schnell; die Hautreflexe oft gleichfalls. Das Babinski'sche Zeichen ist, wie in unserem Falle, häufig stark positiv. Unser Fall I zeigt, wie die beiden Sterling'schen Beobachtungen, auffallende meningeale Reizerscheinungen: Nackensteifigkeit, Kernig'sches Symptom und heftige Nackenschmerzen. Auch das hartnäckige Oppressionsgefühl in der Brust, das Einschnürungsgefühl des Leibes stimmen gut zu den Beobachtungen Sterling's. Eine Lumbalpunktion konnten wir leider nicht ausführen. Im Falle III bestehen nur Reizerscheinungen. Hier konnte die seröse Meningitis durch die Untersuchung des Liquors bewiesen werden.

Häufig ist bei akut auftretender Paralyse das Auftreten von Fieber vermerkt. Auch wir beobachteten eine sub finem auf hohe Werte (40°) ansteigende Temperaturkurve, die mit der Fieberbewegung bei der echten Lyssa grosse Aehnlichkeit hat. Eine neutrophile Leukozytose von 15 700 hilft das Bild eines schweren akuten Infektes vervollständigen. In unserem Falle erfolgte am 6., in einem Falle von Babes sogar am 4. Tage der Tod, in anderen erst am 12.—15. Tage. Simon zählt eine Reihe von 19 Fällen auf, in denen die aufsteigende Lähmung chronisch verlief.

Nur wenige Fälle dieser aufsteigenden Lähmungen sind einer gründlichen pathologisch-anatomischen Untersuchung unterzogen worden. Die tödlich verlaufenden Fälle von Babes[1]), Nitsch[2]) und Borger[3]) sind nicht untersucht. Babes' in der Zeitschr. f. Hyg., 1911, Bd. 69, veröffentlichte Fälle ergaben eine „pastöse" Konsistenz des Rückenmarks

1) Compt. rend. de la soc. de biol. 1908. T. 66.
2) Zentralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 39.
3) Geneesk. Tydschr. f. Neederl. Indie. 1911.



mit Zerstörung der weissen Substanz. Im Falle von Babes und Mironescu[1]) fand sich: Oedem der Meningen und des Gehirns, ausgedehnte Zerstörung der weissen Substanz des unteren Dorsal- und Lendenmarks, Schwellung der Nervenfasern und Zerstörung der Achsenzylinder, kleinzellige Infiltration um die Gefässe, in der grauen Substanz die gleichen Veränderungen an den Gefässen, ödematöse Schwellung und Atrophie der Nervenzellen. Die Hüllen der Spinalganglien waren zellig gewuchert. 5 Fälle von Bareggi[2]) ergaben bei der Autopsie starke Hyperämie des Zentralnervensystems, Trübung der harten Hirnhaut ohne Exsudat. Von einigen Fällen chronischer Paralyse, die bei Simon zusammengestellt sind, ist im Falle Koch[3]) als Obduktionsergebnis ein umschriebenes starkes Oedem der Pia im Bereich der Lendenanschwellung (Meningitis serosa circumscripta), kleinzellige Erweichungsherde im Lumbalmark, kleinzellige Infiltration der grauen Substanz und Atrophie der Ganglien angeführt mit Hyperämie der Hirnhäute. Goldberg und Oczesalski finden ebenfalls neben Meningitis auch myelitische Veränderungen, starke fleckenförmige Hämorrhagien in Pons Varoli, Ammonshörnern, Medulla oblongata. Kozewalow's Fall ist nur makroskopisch untersucht. Unser Fall hat, wie aus dem Obduktionsergebnis ersichtlich, makroskopisch mit den früheren übereinstimmende Veränderungen ergeben. Die genaue mikroskopische Beschreibung wird in Kürze von Herrn Prof. Dr. Hanser publiziert.

II. Paraplegien der Beine mit oder ohne Blasen- und Mastdarmstörungen (bisher 51 Fälle). Beginn mit ähnlichen Symptomen wie beim Typus der aufsteigenden Paralyse. Auch hier sind die Vorboten Appetitlosigkeit, Gliederschmerzen usw. und unter zunächst auf Neuritis verdächtigen Schmerzen kommt es zu verschiedengradig ausgebildeten Paresen der Beine, gewöhnlich mit Reflexverlust, zuweilen auch mit ausgesprochenen Sensibilitätsstörungen, die in unserem Falle bis zu D 5 hinaufreichten. Hier waren auch die Schmerzen im Ischiadikusgebiet ähnlich wie bei Fällen Jochmann's besonders stark. Sehnenreflexverluste und Babinski scheinen die Regel zu sein. Wir sehen, was ich im Gegensatz zu Jochmann hervorheben möchte, auch bei Fall II das Krankheitsbild ähnlich wie bei den Bildern der aufsteigenden Paralyse mit Temperatursteigerungen verlaufen.

Die oft erstaunlich schnelle Rückbildung vorhandener Lähmungen ist durch das von J. Koch und Jochmann erhobene pathologisch-anatomische Substrat einer Meningitis serosa circumscripta des Lendenmarks aufgeklärt. Das Oedem erstreckte sich in ihren Fällen auch auf graue und weisse Substanz und lockerte sie auf. In der Nähe der Gefässe waren kleine Erweichungsherde, die graue Substanz kleinzellig in-

1) Compt. rend. de la soc. de biol. 1908. T. 66.
2) Gaz. med. Ital. Lombarda. 1889. Vol. 48.
3) Zeitschr. f. Hyg. 1910. Bd. 67.



filtriert. Schnelle Resorption dieses Oedems vermag natürlich, wenn noch keine ernsteren Schädigungen gesetzt sind, die Funktion zu restituieren. Dieser Mechanismus war bereits vorausgesagt auf Grund klinischer Beobachtungen [E. Müller[1]].

III. Leichte nervöse Reizerscheinungen, oft mit meningealen Symptomen. Wir selbst haben in der Medizinischen Klinik, die während des Krieges als Festungslazarettabteilung auch wutschutzgeimpfte Soldaten aufnahm, von 210 Geimpften neben dem Fall I und II noch 4 mal die primitive Andeutung eines spinalen Symptomenkomplexes beobachtet, von denen folgende zwei Beobachtungen mitgeteilt seien.

Fall IV. Ein am 17. 1. 1916 in den linken Unterarm gebissener 33 jähriger Soldat kam am 28. 1. zur Impfung. Nach 19 Impfungen klagte er bei einer Temperatursteigerung auf 38,6° über Schwächegefühl und Reissen in den Beinen. Objektiv kaum erkennbare motorische Schwäche ohne Störung der Reflexe und Sensibilität. Die Erscheinungen dauerten fast in gleicher Stärke intermittierend fort bis zum 15. 3., der Beendigung der Impfungen, dann verschwanden sie und es blieb nur eine geringfügige Müdigkeit in den Beinen. Während der ganzen Zeit bestanden subfebrile Temperaturen.

Fall V. Ein 41 jähriger Soldat, der sich am 5. 2. 1917 beim Entbinden einer tollwütigen Kuh möglicherweise infiziert hatte, wird vom 16. 2. ab der üblichen Schutzimpfung unterzogen. Am 2. 3., also nach 15 Impfungen, klagt er über Gürtelschmerz, Kopfschmerzen und Nackenschmerzen, eigenartige Schwere in den Beinen. Befund: Geringe Nackensteifigkeit. Kein deutlicher Kernig. Fehlen der Bauchdecken-, Kniesehnen- und Achillessehnenreflexe. Plantarreflexe vorhanden. Leichte Hypertonie der unteren Extremitäten ohne Blasen- und Mastdarmstörungen. Temp. 39,2°. Am nächsten Tage bei 38° unbedeutende Rötung der Tonsillen vorhanden. Innerhalb der nächsten 10 Tage, an denen die Impfungen fortgesetzt werden, kehren die Sehnenreflexe allmählich zurück, sind sogar gesteigert. Die Bauchdeckenreflexe bleiben noch schwach. Die subjektiven Beschwerden schwinden.

Der abortive Verlauf gleicht einigen Bildern, die Jochmann geschildert hat und die wegen der Flüchtigkeit und geringen Intensität der Erscheinungen vom impfenden Arzt leicht übersehen werden. Wahrscheinlich sind solche spinalen Störungen häufiger, wenn man erst nach ihnen sucht.

Je nach den Varianten der Symptome hat die neurologische **Diagnose** in all diesen Fällen verschieden gelautet. Für die meisten schweren Fälle passt sicherlich am besten die Diagnose einer disseminierten Myelitis mit hauptsächlicher Bevorzugung der motorischen Sphäre oder, wenn man meningeale Reizerscheinungen vor sich hat, einer Meningomyelitis. Ganz schwere Fälle bieten das Bild der Landry'schen Paralyse, sehr leichte mehr den Komplex der Polyneuritis. Gegenüber allen übrigen Systemerkrankungen, wie Landry'scher Paralyse, Poliomyelitis usw., zeichnet sich unsere Krankheit aber durch die wunderbare Neigung zur Reparation aus. Aus der Angabe Simon's, dass von 211 779 Wutschutzgeimpften nur 103 = 0,48 pCt. an solchen paraly-

1) Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 1908. Bd. 34. S. 252.



tischen Erscheinungen erkrankten, ersieht man ihre Seltenheit. Die leichten Krankheitsbilder sind aber sicher häufiger. Sie entgehen leicht der Aufmerksamkeit des impfenden Arztes und werden erst erkannt, wenn, wie bei unseren stationären Beobachtungen, die Geimpften auf einschlägige Symptome ständig untersucht werden. Tatsächlich stösst man bei der Durchsicht der Institutsberichte Breslaus auf eine Reihe Hinweise auf ähnliche Vorkommnisse.

1.[1]) Ein 37jähriger, vom tollen Hund gebissener Mann wird am 10. Tage der Behandlung von Mattigkeit, Schläfrigkeit, Erbrechen befallen. Befund: Temp. 37,7°. Bauchdeckenreflexe schwach vorhanden, Fussohlenreflex positiv, „kein auffallender Babinski". Patellarreflex rechts schwächer wie links. Heftige Krämpfe der Kaumuskulatur mit Zähneknirschen. Leichte Rigidität der Armmuskulatur. Nachmittags: Somnolenz und Koma. Cheyne-Stokes. Am nächsten Tage Temp. 40,1°. Leukozyten 17000. „Extremitäten schlaff"; Bauchdecken-, Kremaster-, Sehnenreflexe erloschen; deutlicher Babinski. Lumbaldruck gesteigert. Liquor mikroskopisch o. B. Gegen 6 Uhr nachmittags 42,4° rektal.

Obduktion: Pia ödematös. Auf allen Durchschnitten durch Hirnstamm und Rinde, Pons und Medulla zahllose punktförmige Blutungen. Im Rückenmarkskanal auffallende Gefässfüllung. Mark auffallend weich, ohne deutliche Zeichnung. An einzelnen Stellen punktförmige Blutungen.

Impfung von Gehirnteilen auf Kaninchen ergab positives Resultat.

Epikrise: Eine durch Tollwutvirus verursachte fieberhafte, mit Leukozytose einhergehende Erkrankung, die mit Reflexstörungen, motorischen Störungen der unteren Körperhälfte und Reizerscheinung in der Kaumuskulatur bald im Koma zu Tode führt. Bei der Obduktion finden sich punktförmige Blutungen im Gehirn und Rückenmark und Erweichung des Marks.

2.[2]) Ein 11jähriger, vom tollen Hund gebissener Knabe erkrankt nach 11 bis 12 Impfungen mit Kopfschmerzen, Erbrechen, abendlichem Fieber von 38,1°. Befund: Temp. 37,8°, matt und elend. Gesteigerte Patellarreflexe. Sonst o. B. Tags darauf Temp. 37,7°. Wiederaufnahme der Impfungen. 2 Tage später Aufnahme in die medizinische Klinik Breslau. 4. 11. 1907. Periodisches Gähnen. Meist geschlossene, zusammengekniffene Augen. Babinski angedeutet. Reflexe lebhaft, sonst o. B. Liquorbefund normal. 21900 Leukozyten. Nachmittags: Gesichtszuckungen. Schweiss. 5. 11. Augenbefund o. B. Zuckungen im Gesicht aufgehört. 6. 11. Rechts Fazialisschwäche. Lässt unter sich. 7. 11. 17850 Leukozyten mit 85 pCt. Neutrophilen. 8. 11. 17600 Leukozyten. Sensorium frei. „Affektiert kleine Schritte. Unsicheres Schwanken nach rechts und links." 9. 11. Enuresis, rechts Fazialisschwäche. 11. 11. 14800 Leukozyten. Kann ohne Unterstützung gehen. 13. 11. Blasenfunktion normal. 25. 11. 15200 Leukozyten. Keine Impfung mehr. Heilung.

Epikrise: Nach Prodromen leicht fieberhafte, mit Leukozytose, Fazialisschwäche, unsicherem Gehen, Enuresis und leichtem Babinski verlaufende Erkrankung, die in Heilung ausgeht. Der ärztliche Beobachter sprach den Zustand als funktionell an und glaubte, dass das Kind durch schreckhafte Erzählung anderer und die Lektüre von medizinischen Büchern hysterische Erscheinungen bekommen habe. Man kann aber angesichts der hervorgehobenen Symptome an dem organischen Charakter der Erkrankung nicht zweifeln, zumal jetzt bekannt ist, dass isolierte Fazialislähmungen zum Bilde der paralytischen Erkrankungen gehören.

1) Berichtsjahr 1906/07. Berichterstatter: Heymann.

2) Berichtsjahr 1906/07. Berichterstatter: Heymann.



3.[1]) Heymann sah bei recht zahlreichen Impflingen in der zweiten Behandlungswoche stärkere, schmerzhafte Rötung der Gegend um die Injektionsstelle, Mattigkeit, Appetitlosigkeit und hartnäckige Obstipation. Wir erinnern uns dabei der früher angeführten Fälle, bei denen die Obstipation als spinales Symptom anzusprechen war.

4.[2]) Ein 13jähriger neuropathischer Knabe ist von einem Hund gebissen, dessen Hirn keine Negri'schen Körperchen enthielt und Kaninchen nicht infizieren konnte. Das etwas verängstigte Kind wird nach 21 Impfungen symptomfrei entlassen, erkrankt nach Bericht des Arztes eine Woche später an Unruhe, dann an krampfartigen Zuständen der Kehlkopf- und Halsmuskulatur, Atemerschwerung und Speichelfluss, später auch an Krämpfen in Armen und Beinen. Heilung nach mehreren Tagen.

Epikrise: Der Impfbehandlung nachfolgende multiple Krampfzustände, vielleicht meningitische Reizerscheinungen bei einem Kinde, das von einem wahrscheinlich nicht kranken Hunde gebissen war. Praussnitz hält wegen des raschen Verlaufs mit kompletter Heilung und des Fehlens der Hydrophobie für unwahrscheinlich, dass eine Infektion durch Virus fixe vorlag. Nach unserer heutigen Kenntnis spricht aber keiner dieser Gründe dagegen.

Bei der Frage nach der Ursache der selten auftretenden Paralysen im Verlauf der Wutschutzimpfung werden wir uns zunächst an die obduzierten Fälle halten.

Unser Fall I gesellt sich den klinisch ganz unter den gleichen Symptomen verlaufenden Fällen von Babes[3]), Babes und Mironescu[4]) (4 Fälle) hinzu, in denen weder Negrikörperchen in Hirn und Mark der Verstorbenen nachzuweisen waren, noch die Uebertragung auf Kaninchen gelang. Mit einem Krankheitsfall Borger's[5]) hat er gemeinsam das Misslingen der Uebertragung auf Tiere. Im Gegensatz dazu gelang es Bareggi, in 5 Fällen von klinisch unter den gleichen Erscheinungen tödlich verlaufenden Krankheitsfällen durch Rückenmark und Hirn der Verstorbenen Kaninchen zu infizieren, die am 5.—6. Tage unter den Zeichen paralytischer Wut erkrankten. Wer die Beweiskraft dieser Versuche mit Recht niedrig einschätzt und auch im Fall J. Koch's[6]) dem Uebertragungsversuch wegen der Vieldeutigkeit des erzeugten Krankheitsbildes skeptisch gegenübersteht, kann sich doch schwerlich dem positiven Ergebnis Kozewalow's verschliessen. Kozewalow übertrug das Virus von seinem an Paralysis ascendens zu Tode gekommenen Patienten auf 33 Kaninchen, wovon 24 nach 6—7 Tagen an Wut erkrankten. In zwei Serien gelang die Uebertragung durch 3, in einer durch 2 Passagen. Auch Goldberg und Oczesalski erzeugten durch Ueberimpfung des Rückenmarks nach 7—8 Tagen paralytische Tollwut bei Kaninchen.

1) Berichtsjahr 1909/10. Berichterstatter: Heymann.
2) Berichtsjahr 1911/12. Berichterstatter: Praussnitz.
3) Zeitschr. f. Hyg. 1911. Bd. 69.
4) Compt. rend. de la soc. de biol. 1908. T. 66.
5) l. c.
6) Zentralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. 1910. Bd. 55.

Gleich gewichtig spricht auch der Erfolg der Ueberimpfung von Lumbalflüssigkeit eines paralytisch Kranken auf Kaninchen durch 2 Passagen, den França[1]) verzeichnet. Im Hirn des infizierten Kaninchens vermisste Kozewalow Nekrikörperchen.

Warum der Ueberimpfungsversuch trotz anscheinend gleichartiger Methodik bei klinisch völlig gleichartig verlaufenden Fällen bald positiv, bald negativ ausgefallen ist, bleibt, ebenso wie das Fehlen der Negrikörperchen, unaufgeklärt. Praktisch stehen jedenfalls die negativen, so auffällig sie sind, an Bedeutung hinter den positiven Uebertragungserfolgen zurück; denn diese beweisen, dass die aufsteigenden Lähmungen, auch ohne dass Erscheinungen der rasenden Wut bestanden, durch ein lebendes Lyssavirus hervorgerufen sind. Es ist einleuchtend, dass gegenüber solchen Feststellungen alle anderen Erklärungen: Uebertragung von Tollwuttoxinen (Babes u. a.), akzidentelle Infektionen bei der Impfung, Anaphylaxie (Remlinger), unhaltbar sind. Heute kann die Frage nur noch bei der Erörterung stehen bleiben, ob das übertragene Virus in der Regel Strassenvirus oder Passagevirus der Kaninchen ist.

Handelt es sich, wie J. Koch verteidigt hat, in der Hauptsache um Strassenvirus, so wären mit ihm die spinalen Krankheitserscheinungen als atypische, gemilderte Strassenwutinfektionen zu betrachten. Dafür liesse sich die Uebereinstimmung der Prodromalerscheinungen der landläufigen Wuterkrankung mit denen der paralytischen Zustandsbilder, ferner die oft erprobte Harmlosigkeit des fixen Kaninchenvirus für die Menschen anführen. Manche Gründe sprechen aber gegen die Theorie der abgeschwächten Strassenvirusinfektion: einmal das meist ausschliesslich spinale Krankheitsbild ohne typische Lyssaerscheinungen[2]), die auch in unseren Fällen hervortretende kurze Inkubationszeit und der vielfach günstige Ausgang.

Es sind nun 6 Fälle bekannt geworden, in denen sich Personen rein aus Vorsicht einer Präventivimpfung unterzogen hatten, ohne dass die Möglichkeit einer Lyssainfektion in Frage kam [5 Fälle Borger's, 1 Fall von Pfeilschmidt[3])]. Dazu kommen solche — zu denen wir ausser den 10 bei Kozewalow angeführten auch den E. Müller's und Hudovernig's und unsere Fälle II und III zählen dürfen —, in denen die Infektionswahrscheinlichkeit äusserst gering war. Doch zeigen auch ohnedies die ersten 6 Fälle, dass das Krankheitsbild der Paralysen und Paresen beim Menschen durch den Impfstoff hervorgerufen werden kann.

1) Zentralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. 1910. Bd. 55.

2) Der Fall Starka's scheint mir eine Ausnahme zu machen, indem erst dem Ausbruch typischer Lyssaerscheinungen eine absteigende spinale Lähmung nachfolgte. Man darf wohl sicher bei ihm eine Strassenvirusinfektion voraussetzen.

3) Neurol. Zentralbl. 1908. Bd. 27. S. 1066.

Haben wir also auf der einen Seite den Beweis geliefert, dass von den Organen der unter paralytischen Bildern Verstorbenen Kaninchen mit Lyssa zu infizieren sind, andererseits, dass der Impfstoff allein sicher paralytische Krankheitsbilder erzeugen kann, so bildet die Gleichartigkeit der klinischen Krankheitsbilder in allen Fällen eine Brücke zu dem Schluss, dass der Impfstoff eine besondere Form der Lyssa erzeugen kann.

Dieser Anschauung haben sich in neuerer Zeit mehrere Autoren (E. Müller, Kozewalow) ohne Einschränkung angeschlossen.

Freilich stösst die Erklärung dafür, in welcher Weise ein meist durch zahllose Kaninchenpassagen jahrelang fortgezüchtetes und, wie viele Versuche lehren, für den Menschen im allgemeinen harmloses Passagevirus plötzlich so infektiös werden kann, bei der Unkenntnis von der Natur des Lyssavirus auf die grössten Schwierigkeiten.

In erster Linie steht natürlich die Frage, inwieweit die Methode der Schutzimpfung, speziell das Alter der verwendeten Kaninchenmarke, für das Auftreten von Impflyssaerscheinungen verantwortlich gemacht werden kann.

Während Pasteur die Behandlung noch mit 15 tägigem Mark begann, um allmählich zu 5- bzw. 3 tägigen Marken überzugehen, sind die deutschen Institute, voran das seit 1898 tätige Institut für Infektionskrankheiten „Robert Koch" in Berlin, von 12—10 tägigen Marken über 8-, 7- und 6 tägige bis zum Jahre 1905 bereits zur Erstverimpfung von 4 tägigen Marken übergegangen und haben innerhalb eines im allgemeinen 21 tägigen Impfturnus bereits am 4. Tage 1 tägiges Mark zur Verwendung gebracht. Seit 1908 wird mit 3 tägigem Mark begonnen und bereits bei der 3. Impfung 1 tägiges Mark verwendet und zwar jedesmal 2 ccm einer Verreibung von 1 ccm Mark und 5 ccm steriler Kochsalzlösung. Das Breslauer Institut verfährt nach dem Berliner Schema, nur bei besonders schweren Bissverletzungen, namentlich im Gesicht, wird die Einzeldosis und die Behandlungszeit verdoppelt. Nachdem bereits im Berichtsjahr 1907/08[1]) der von E. Müller ausführlich beschriebene Fall bekannt geworden war, neigt der Berichterstatter Heymann zu der Ansicht, dass der Impfung eine Bedeutung zukomme, und weist darauf hin, dass bei 25 000 Fällen Högyes' niemals solche Zufälle sich ereignet haben, bei dessen Impfmethode die Virulenzabschwächung hauptsächlich durch Verdünnung des Marks herbeigeführt wird. Simon stellt das Verhältnis 1 : 541 bei Pasteur, 1 : 17 139 bei Högyes gegenüber.

Auffallend bleibt jedenfalls, dass die Zahl der Paralysenfälle nach der Wutschutzimpfung in Deutschland in der Aera der Impfung mit Marken kurzfristiger Trocknung in Zunahme begriffen ist. Auch das wird durch Simon's Statistik beleuchtet. So

1) l. c.



ist im Berliner Bericht von 1898—1908 von solchen Zufällen nicht die Rede. Das kann unmöglich ausschliesslich daran liegen, dass man erst in jüngster Zeit diesen Vorkommnissen gesteigerte Aufmerksamkeit zugewendet hat. Eine gleiche Beobachtung von russischer Seite ist von Bedeutung. Als im Jahre 1909, so berichtet Kozewalow, im Charkower Institut nach der Praxis der deutschen Institute Rückenmark nicht mehr, wie bisher, nach 2 tägiger Trocknung, sondern nach 1 tägiger Trocknung verwendet wurde, erkrankten bald nicht weniger als 20 Menschen an den verschiedensten, bald vorübergehenden Lähmungen. Diese Folgen wurden durch die Rückkehr zur alten Praxis behoben.

Auf Grund dieser Erfahrungen glaube ich persönlich, dass man die Schädigungen des Menschen durch Marke kurzfristiger Trocknung als bewiesen ansehen und dass man, ohne die segensreiche antirabische Impfung zu diskreditieren, eine Revision der Impfbedingungen, speziell der Dosierungsfrage bei der Schutzimpfung fordern muss. Vielleicht wendet man auch der Dilutionsmethode Högyes' mehr Aufmerksamkeit zu.

Unentschieden ist, ob auch dem Alter des Passagevirus irgendeine Bedeutung zukommt.

Eine Reihe von anderen Fragen harren noch der Lösung, vor allem die, warum das Virus des Impfstoffes in so auffallender Weise nicht zu typischen Lyssaerscheinungen, sondern nur spinale Erkrankungen und meist in der Höhe der unteren Segmente erzeugt. Hier haben vielleicht E. Müller und Sterling Recht, wenn sie auf die gleiche Segmenthöhe der Rückenmarkserkrankung und der Impfstellen an der Bauchhaut hinweisen.

Alle Beobachter haben die Erfahrung gemacht, dass die Krankheitserscheinungen trotz Fortsetzung der Impfungen keine Steigerung erfahren. Die Erklärung dafür ist gewiss schwierig, kann aber keinesfalls als Beweis gegen die Schädlichkeit des Impfstoffes angeführt werden.

Das neben diesen Momenten noch eine besondere Disposition des Geimpften mitspricht, ist nicht von der Hand zu weisen. Heymann weist schon 1907/08 darauf hin, dass Alkoholismus, Diabetes, Gelegenheitsursachen (körperliche Anstrengung) im Spiele sein mögen. In unseren beiden Fällen I und II ist die nervöse Konstitution der Individuen hervorgehoben. Ich möchte noch darauf hinweisen, dass wir auffallend oft bei Wutschutzgeimpften eine Neigung zur katarrhalischen Angina beobachteten, die gelegentlich (Fall V und Fall I) den ersten Störungen seitens des Rückenmarks vorauszugehen scheint.

Breslau, den 26. April 1917.



IX.

Aus dem medizinisch-poliklinischen Institut der Universität Berlin
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Goldscheider)
und dem elektromedizinischen Laboratorium Siemens & Halske A.-G.,
Wernerwerk, Siemensstadt.

Polygraphische Herzstudien.

Erste Mitteilung:

Der normale Venenpuls.

Von

Dr. **P. Schrumpf**

(nach gemeinsamen Untersuchungen mit Ing. Mylo u. Ing. Garz, Wernerwerk).

(Mit 22 Kurven im Text.)

Der Gedanke, die sichtbaren Pulsationen der Halsvenen zur Erklärung physiologischer und pathologischer Vorgänge am Herzen zu verwerten, tritt schon relativ früh in der medizinischen Literatur auf. So beschäftigten sich bereits Lancisi (1740), Morgagni (1762), Hunter (1794) und später Barry (1826), Wedemayer (1828), Weyrich (1853), Diemer (1876) klinisch oder experimentell mit dem Venenpuls. Doch erst in den achtziger Jahren gingen in Frankreich Marey und François-Franck, in Deutschland Riegel und Gottwald an eine genauere Analyse der einzelnen Wellen des Venenpulses und ihres Verhältnisses zu den Phasen der Herzkontraktion heran. 1889/90 erschienen dann die Venenpulsstudien von Frédéricq. Von dieser Zeit ab häufen sich nun die Arbeiten über den Venenpuls, wobei hauptsächlich Mackenzie, Lewis, Hering, Rihl, Gerhardt, Vollhard, Hirschfelder, Hewlett, Hoffmann, Wenckebach, O. Frank, Bard u. a. m. sowie ihre Schüler zu nennen sind. Die Apparate, deren sich diese Autoren zur Registrierung des Venenpulses beim Menschen bedienten, beruhen meistens auf demselben Prinzip: Man bedeckt die pulsierende Vene mit einem Glas- oder Metalltrichter, von dem dann durch Luftübertragung mittelst eines Gummischlauches die Pulsationen zu einem Marey'schen Tambour übergeleitet werden.

Am gebräuchlichsten waren da die Sphygmographen von Marey, von v. Frey, Dudgeon, Mackenzie, Jaquet, Frank-Petter, von denen wohl das letztere am besten konstruiert ist. Die mit diesen Apparaten erzielten Kurven gaben in groben Zügen die einzelnen Wellen des Venenpulses wieder, doch waren sie meist nicht empfindlich genug, um



Details zum Ausdruck zu bringen. Wenn sie auch infolgedessen für das Studium der Arrhythmie wertvolle Dienste geleistet haben, so waren doch aus den mit ihnen aufgenommenen Kurven kaum Schlüsse auf die Feinheiten der Herzfunktion zu ziehen. Auch hier kam es jedoch sehr auf die persönliche Geschicklichkeit des Forschers an, und es ist bemerkenswert, welch relativ ausgezeichnete Venenpulskurven z. B. Mackenzie, Wenckebach, Hering, Gerhardt, Edens, Bard usw. mit einfacher Apparatur erzielt haben.

Um die Nachteile der Trägheit des allen diesen Sphygmographen gemeinsamen Schreibhebels zu vermeiden, konstruierte 1903 O. Frank seinen physikalisch glänzend durchdachten und technisch ausgezeichnet konstruierten Spiegelsphygmographen, bei welchem die bewegten Massen dadurch auf ein Minimum reduziert sind, dass als Hebevorrichtung ein Lichtstrahl mit photographischer Registrierung benutzt wird, welcher durch einen, mit der Aufnahmekapsel durch Lufttransmission verbundenen Spiegel bewegt wird. Die Untersuchungen Frank's erstreckten sich vorwiegend auf arterielle Pulse; die von ihm erzielten Kurven waren ganz bedeutend bessere, als die mit den rein mechanisch registrierenden Apparaten aufgenommenen.

Gute Bilder erzielte auch A. Hoffmann, indem er auf die die Vene bedeckende Haut mittelst eines Papierblättchens oder Heftpflasterstreifens einen Faden festklebte und die Hautbewegungen von einem einfachen Schreibhebel auf eine Kymographiontrommel schreiben liess. Derselbe Forscher hat versucht, die Lufttransmission durch eine elektrische Uebertragung zu ersetzen; doch hat diese Methode bisher keine befriedigenden Resultate ergeben.

1863 hatte v. Czermak, und nach ihm 1890 Bernstein auf die Weise Pulsationen registriert, dass ein Spiegelchen direkt auf die Haut über dem pulsierenden Gefäss aufgeklebt und der zurückgeworfene Lichtstrahl photographiert wurde. Diese Methode hat neuerdings Ohm mittelst eines, allerdings recht kompendiösen und schwer zu handhabenden Apparates verbessert und auf die Weise allerdings sehr gute Venenpulskurven erzielt. Nach ihm hat die Methode den Vorteil, die Lufttransmission und die Verwendung von die Vene belastenden und abklemmenden Rezipienten zu vermeiden. Er steht auf dem Standpunkt, dass allein sein Apparat es vermag, Venenpulskurven von der mit ihm erzielten Vollkommenheit zu registrieren. Im Verlaufe meiner elektrokardiographischen Studien im Wernerwerk drängte sich mir nun der Wunsch auf, gleichzeitig mit dem Elektrokardiogramm einen technisch möglichst einwandsfreien Venenpuls registrieren zu können, in der Annahme, auf diese Weise wertvolle Anhaltspunkte für die Erklärung mancher Arrhythmieformen und speziell der Arrhythmia perpetua zu gewinnen. Zunächst dachte ich daran, den Ohm'schen Apparat mit dem Siemens'schen Elektrokardiographen zu verbinden; doch scheiterte dieser Gedanke an den technischen



Schwierigkeiten. Es gelang nun den Herren Ingenieuren Mylo und Gartz die nicht leichte Aufgabe zu lösen, einen auf O. Frank'schen Prinzipien beruhenden Spiegelsphygmographen mit Lufttransmission mit dem Elektrokardiographen zu verbinden. Derselbe wurde Schritt für Schritt verbessert, bis er schliesslich Venenpulskurven lieferte, von denen ich glaube sagen zu können, dass sie technisch mindestens ebensogut ausfallen, als die mit dem Ohm'schen Apparat aufgenommenen. Eine genaue Beschreibung dieses Apparates, sowie der ganzen mühevollen Versuche, die zu seiner Fertigstellung und speziell zur Erreichung einer möglichst geringen Eigenschwingungsdauer mit aperiodischer Dämpfung nötig waren, und für die ich den beiden Herren sowie der Direktion des Wernerwerkes zu grossem Danke verpflichtet bin, wird gesondert in nächster Zeit veröffentlicht werden. In dieser Mitteilung wird bewiesen, dass der Apparat mit absoluter Treue auch die kleinste, durch den Rezipienten aufgenommene Pulsation registriert. Dass auch der durch Ohm gegen alle Apparate mit Lufttransmission erhobene Einwand der zu grossen Belastung der Vene durch den Rezipienten hinfällig wird, hoffe ich ebenfalls im folgenden widerlegt zu haben.

Technik der Aufnahme.

Patient liegt möglichst flach auf einer Chaiselongue, die etwa 1 m vom Elektrokardiographen entfernt ist, mit dem Kopfteil nach demselben gerichtet. Zunächst werden die einzelnen Lichtpunkte des Systems mit möglichster Schärfe genau übereinander eingestellt, was sich mit absoluter Genauigkeit erzielen lässt. Während nun der eine Untersucher den Apparat bedient und den Verlauf der einzelnen Kurven in der Mattscheibe beobachtet, sowie mittelst einer besonderen Vorrichtung die Druckluft aus den Schläuchen entfernt, kniet der andere Untersucher am Kopfende der Chaiselongue, beide Vorderarme auf die niedrige Kopfstütze derselben fest gelegt, in jeder Hand je einen der Aufnahmetrichter und hält dieselben auf die pulsierenden Stellen luftdicht auf. Hierbei sind nun einige Fehler zu vermeiden, was sich mit einiger Uebung bald erreichen lässt:

1. Der Untersucher darf während der Aufnahme selbstverständlich keine Bewegung mit der Hand ausführen, noch zittern. Dazu muss er bequem knieen; seine Vorderarme müssen fest aufgestützt sein und seine Hände müssen ausserdem mittels der drei letzten Finger genügenden Halt am Halse des Patienten besitzen. Da jede Venenpulsaufnahme doch in Atemstillstand geschehen muss, ist sie selbstverständlich nur von der Dauer weniger Sekunden, und so lange können schon Untersucher und Patient still halten.

2. Wir benutzen nur Glastrichter mit breitem flachem Rand von verschiedenster Grösse. Für jeden Fall muss der geeignete Trichter ausgesucht werden, der genau die pulsierende Vene oder Hautstelle umfasst.



Werden bei einer Trichtergrösse die Schwankungen der Kurve zu ausgiebig, so muss ein kleinerer benutzt werden.

3. Um möglichst reine venöse Pulsationen zu erhalten, ist es notwendig, den Trichter nur ganz lose auf die eingefettete Haut aufzulegen, so dass weder die Vene abgequetscht, noch sie auf die darunter liegende Arterie gepresst wird. Darin liegt die ganze Kunst unserer Venenpulsaufnahme; auch sie ist nur eine Frage der Uebung. Ist der Venenpuls rein, d. h. frei von störenden Karotiskomponenten, so fühlt die den Trichter haltende Hand keinerlei arterielle Pulsationen. Es gibt jedoch Fälle, bei denen sich überhaupt kein reiner Venenpuls erzielen lässt, z. B. bei Aorteninsuffizienz, weil da die arteriellen Pulsationen die venösen mehr oder weniger ganz überdecken. Der nötige Druckaufwand beim Auflegen des Trichters ist ein sehr geringer, zumal bei genügender Geschicklichkeit des Operateurs, so dass wir überzeugt sind, dass der gegen die Trichterabnahme von Ohm erhobene Einwand zum mindesten stark übertrieben ist.

4. Während der Aufnahme muss natürlich dafür gesorgt werden, dass die Schläuche weder gedrückt werden noch sich bewegen.

5. In jedem Fall müssen von verschiedenen Stellen des Halses Pulsationen abgenommen werden; wie wichtig dies ist, zeigen unsere weiter unten mitgeteilten Kurven. Auch tut man gut, von jeder Stelle mehrere Aufnahmen zu machen.

6. Die Aufnahme muss in absolutem Atemstillstand gemacht werden, in mittlerer Atemstellung, ohne dass der Patient presst. Bei manchen Patienten muss man das vor der Aufnahme etwas einüben. Schwierig ist selbstverständlich jede Registrierung bei stark dyspnoischen Patienten; zunächst können diese schwer flach liegen, so dass manchmal die Aufnahme im Sitzen gemacht werden muss; dann ist gerade bei Dyspnoischen das Atemanhalten besonders schwierig zu erreichen. Aber auch hier erzielt man mit der nötigen Geduld und Zeit gute Kurven. Gleichzeitig mit dem Venenpuls nehmen wir, wo irgend möglich, eine Karotiskurve auf der anderen Halsseite, möglichst in gleicher Höhe, auf. Hier wird natürlich der Aufnahmetrichter möglichst fest aufgedrückt.

Als dritte Kurve nehmen wir immer das Elektrokardiogramm auf. Es können auch gleichzeitig eine Herztonkurve, sowie ein zweites Elektrokardiogramm in anderer Ableitung, endlich zu ganz feinen Messungen eine Stimmgabelkurve noch hinzugenommen werden. In dieser Mitteilung beschränken wir uns jedoch auf die Veröffentlichung von synchromen Aufnahmen der Vene, der Arterie und des Elektrokardiogramms in einer Ableitung; hierbei lassen sich beide erstere Kurven zeitlich genau miteinander vergleichen, nicht jedoch ohne weiteres mit dem, selbstverständlich schneller registrierten Elektrokardiogramm.

Was die technische Vollendung unserer Kurven anbelangt, so glauben wir, dass sie nichts zu wünschen übrig lassen dürfte. Da, wo ein Venen-



puls überhaupt sichtbar vorhanden ist, lässt er sich auch nach unserer Methode getreu aufnehmen, und zwar bei der nötigen Uebung mit relativ recht geringem Zeitaufwand, denn 5—10 Minuten genügen, um im Einzelfalle brauchbare polygraphische Kurven zu erreichen.

Wir möchten jedoch von vorneherein einen wichtigen Punkt mit Nachdruck betonen: Absolut reine und gut registrierbare Venenpulse kommen, wie bereits erwähnt, relativ selten vor, besonders bei Gesunden und auch bei Herzkranken. In vielen Fällen wird die Reinheit des Venenpulses beeinträchtigt dadurch, dass sich ihm eine mehr oder weniger ausgesprochene, durch keine Methode der Registrierung zu vermeidende „arterielle" Komponente zuaddiert. Darin liegt nun die grosse Schwierigkeit, beim Menschen einen absoluten Typ eines ganz reinen „normalen" Venenpulses aufzustellen, wie Ohm es versucht hat. Es wird dies auch besonders dadurch bewiesen, dass der bei ein und demselben Individuum an verschiedenen Stellen des Halses aufgenommene Venenpuls auch verschieden aussehen kann. Es wird dies illustriert durch eine Reihe der von uns mitgeteilten Diagramme, die durchweg von sicher herznormalen Individuen stammen, aus denen ersichtlich ist, dass es in den meisten Fällen nicht einmal möglich ist, bei einer und derselben Person einen ihr spezifischen, unveränderlichen Venenpuls zu erhalten. Es ist zwar in seinen grossen Zügen der aufgenommene Venenpuls in seinen verschiedenen Formen wohl charakteristisch in jedem einzelnen Falle, doch ändern sich seine Details je nach der Stelle des Halses, wo er aufgenommen worden ist.

Analyse des Venenpulses.

Bezüglich der Deutung des normalen Venenpulses besteht bisher keine völlige Einigkeit bei den verschiedenen Autoren; ferner ist bisher leider keine einheitliche Bezeichnung für die einzelnen Abschnitte des Phlebogramms zustande gekommen, wodurch eine bedauernswerte und Anlass zu Missverständnissen gebende Verwirrung herrscht. Im folgenden will ich versuchen, die verschiedenen hier in Betracht kommenden Auffassungen kurz zusammenzufassen und gegenüberzustellen. Zunächst einige theoretische Grundbegriffe:

1. Ein Venenpuls kommt bei jedem normalen Menschen in den Halsvenen zustande. Jedoch sind die Venenpulsationen äusserlich deutlich sichtbar und registrierbar nur bei relativ wenigen gesunden Individuen. Es sprechen da wohl vor allen Dingen anatomische Verschiedenheiten in der Lage der Halsvenen, dem Fettreichtum des Halses, der Entwicklung und dem Tonus der Halsmuskeln mit. Jedenfalls aber muss daran festgehalten werden, dass die Mehrzahl der herzgesunden Menschen keine ausgiebig registrierbaren Venenpulsationen aufweist. Da nun die Pulsationen in den Halsvenen erfahrungsgemäss bereits durch mässige Grade von Stauungen in denselben wesentlich verstärkt werden können, so ist



es in der Praxis sehr schwer, eine exakte Grenze zwischen noch normalen und bereits pathologischen venösen Pulsationen zu ziehen. Es ist ja überhaupt die genaue Definierung des Begriffes des „Normalen" in der gesamten Pathologie von grösster Wichtigkeit; ganz besonders gilt das für die Funktion des Herzens, und dass Manches hier noch nachzuholen wäre, betonte bereits vor mehreren Jahren Goldscheider in einer sehr zu beherzigenden Abhandlung über „die Diagnose des gesunden Herzens" ausdrücklich. Wenn man nun bedenkt, auf welche technische Schwierigkeiten die korrekte Aufnahme eines Phlebogramms beim Menschen stösst oder wenigstens stiess, so liegt der Gedanke nahe, dass oft leicht registrierbare Venenpulse als normale bezeichnet und an diesen Studien über die normale Herzfunktion angestellt wurden, die bereits ins Pathologische hineinreichten.

2. Lange Zeit und zum Teil noch heute stellten die Grundlage für die Analyse des Venenpulses experimentelle Tierversuche dar, welche den Venenpuls als **Druckkurve** im Vorhof und in der Vena cava superior auffassten. Die von uns am Halse aufgenommenen Phlebogramme sind nun, worauf zuerst Wenckebach aufmerksam gemacht hat, nicht als Ausdruck der Aenderungen des **Druckes** in der Vene aufzufassen, sondern als Ausdruck von Veränderungen der **Füllung** der Vene. Es ist also das Phlebogramm keine **Druckkurve**, sondern eine **Volumkurve**. Jede Hemmung des Abflusses verursacht in der Vene eine vermehrte Füllung, gewissermassen ein Ansteigen ihres Spiegels, der sofort wieder sinkt, sobald ein ungestörter und vermehrter Abfluss möglich wird. Um sich die hierbei in der Vene entwickelnden Vorgänge klar zu machen, empfiehlt Wenckebach folgendes, an jedem Patienten mit sichtbar gefüllter Halsvene leicht anzustellendes Experiment:

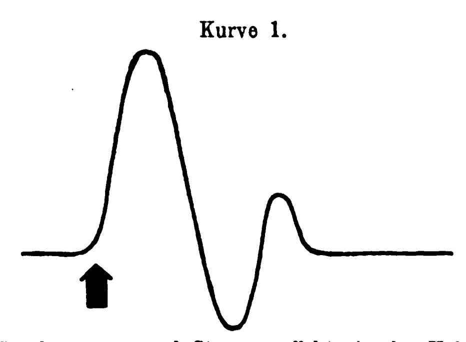
Drückt man an einer Stelle mit den Fingern die Vene für kurze Zeit zu, so füllt sie sich rückwärts der Druckstelle mehr oder weniger prall. Hebt man rasch die Fingerspitze ab, so kollabiert sofort die Vene, da sie sich entleert; unmittelbar darauf sieht man jedoch wieder eine kleine aufwärts eilende Welle. Diese entsteht dadurch, dass die sich entleerende Welle die tieferen Venenabschnitte schnell füllt und nun das von oben zuströmende Blut die Vene wieder füllt. Es wird also kein Blut etwa nach rückwärts reflektiert, sondern es präsentiert sich das Sichwiederfüllen der Vene als rasch aufwärts steigende Welle. Es wird sich hiermit jede kurz andauernde Hemmung des Venenabflusses graphisch, wie in Kurve 1 dargestellt, registrieren lassen: Eine erste stärkere Füllung bei der Abflusshemmung, eine nachfolgende tiefere und schnellere Entleerung, welcher eine kleinere Welle infolge der Füllung des Systems folgt.

3. Einige anatomische und physiologische Momente sind zum Verständnis der Entstehung des Venenpulses sich zu vergegenwärtigen: Durch die Arbeiten von Keith wissen wir, dass sich am Eintritt der



Vena cava superior in den Vorhof ein ringförmiger Muskel befindet, der sich bei Beginn der Vorhofsystole zusammenzieht und klappenartig den Vorhof nach oben abschliesst. Dadurch soll normalerweise während der Vorhofsystole ein Zurückfliessen von Vorhofsblut in die Vene verhindert werden. Dieser Ansicht möchten wir uns, entgegen anderen Autoren, auf Grund eigener Versuche anschliessen; es ist jedoch begreiflich, dass der obere Verschluss des rechten Vorhofs kein kräftiger sein kann, und dass die leichteste Stauung im rechten Herzen, die leichteste funktionelle Schwäche des Keith'schen Ringmuskels seine Funktion abschwächen und mehr oder minder aufheben muss, wodurch dann ein Regurgitieren des Blutes möglich wird. Es darf im allgemeinen, im Gegensatz zu Henderson, der den Vorhof bloss als „elastisches Reservoir" ansieht, die Leistung dieses Herzabschnittes für die Zirkulation nicht unterschätzt werden; der hervorragende Anteil, den die Vorhöfe an der Pumparbeit des Herzens nehmen, ist besonders von den alten Klinikern immer wieder

Kurve 1.



Abflusshemmung und Stauungseffekte in der Halsvene.
↑ = Kurzdauernde Abflusshemmung, welche im Phlebogramm zwei Wellen hervorruft (nach Wenckebach).

betont worden. Man möge sich z. B. nur daran erinnern, dass in vielen Fällen von Stenosierung der Mitralklappe der linke Vorhof, trotz seiner Dünnwandigkeit, es fertig bringt, allein den Klappenfehler zu kompensieren; auch denke man an die schweren Störungen, die eine Lähmung oder ein ihr praktisch gleichkommendes Flimmern der Vorhöfe, ferner ein regelloses Schlagen derselben beim sogenannten Vorhofflattern, sogar bei annähernd regelmässiger und ruhiger Ventrikeltätigkeit in der Zirkulation entstehen lassen.

Wiederum hat Keith nachgewiesen, dass die Ventrikelsystole den Vorhof herunterzieht und dadurch das Einfliessen des Blutes aus den grossen Venen in den Vorhof während der Vorhofdiastole und der Ventrikelsystole fördert. Der Vorhof wiederum zieht durch seine Kontraktion die Ventrikelbasis wieder in die Höhe.

Doch nicht allein durch das Herunterziehen des Vorhofs bei der Ventrikelsystole wird das Blut aus den Venen in den Vorhof gesogen, sondern es wirkt gleichnamig der Faktor, den man „Meiokardie" genannt

hat, d. h. die durch die systolische Austreibung von Blut aus der Thoraxhöhle bedingte oder auf die systolische Verkleinerung des Herzens zurückzuführende negative Druckschwankung im Thorax. Während nun andererseits in der Ventrikeldiastole durch Einfliessen von Blut der Umfang des Herzens wieder zunimmt, steigt auch der Druck innerhalb des Thorax wieder an, ein Vorgang, den man als „Auxokardie“ bezeichnet und durch den die Ansaugung des Blutes aus den Venen vermindert bzw. aufgehoben wird (Tigerstedt). Endlich darf nicht vergessen werden, dass die Atmung auf den venösen Zufluss zum Herzens einen nicht unbedeutenden Einfluss ausübt, indem die Inspiration die Entleerung der Venen wesentlich begünstigt. Der Einfluss dieses Momentes auf die Gestaltung des Venenpulses kommt, wenn seine graphische Aufnahme, wie üblich, im Atemstillstand geschieht, in den betreffenden Kurven nicht zur Geltung; es ist dies ein Punkt, dessen Berücksichtigung bei den bisherigen Venenpulsstudien u. E. nicht genügend gewürdigt worden ist.

Gehen wir nun nach diesen einleitenden Bemerkungen zu der Besprechung der einzelnen Bestandteile der normalen Venenpulskurve über. Dieselbe hat im allgemeinen drei mehr oder minder ausgesprochene Haupterhebungen, zwei Hauptsenkungen. sowie einige nebensächliche Zacken, die der Reihe nach hier besprochen werden sollen.

Die Vorhofswelle (a).

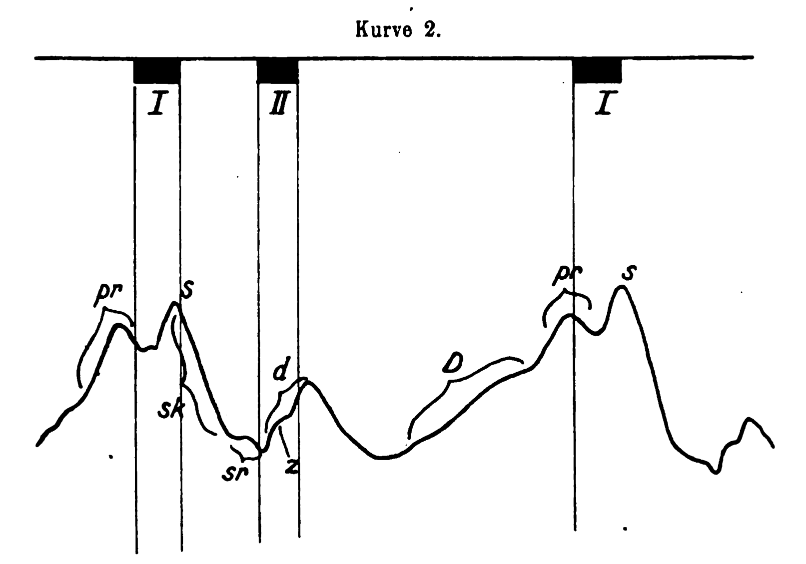
Diese Welle wird von allen Autoren mit a bezeichnet; nur Ohm (Kurve 2), der leider eine neue Nomenklatur für den Venenpuls einführen zu müssen geglaubt hat, nennt sie die pr-Welle. Sie fällt zeitlich mit der Systole des Vorhofs zusammen und ist derselben zuzuschreiben, derart, dass während ihrer Dauer das Einfliessen von Blut in den Vorhof verhindert wird. Es handelt sich also normalerweise um eine reine Stauungswelle und nicht um eine durch die Kontraktion des Vorhofs bedingte aktive Rückflusswelle. Letzteres dürfte erst der Fall sein, wenn der Abschluss des Vorhofs nach rückwärts während seiner Systole gestört ist. Wie leicht dies der Fall sein kann, ist bereits oben betont worden; der Grenze zwischen Physiologischem und Pathologischem wird hier ein gewisser Spielraum gelassen werden müssen.

Die a-Welle hält die Dauer der Vorhofskontraktion an und fällt ab, sobald nach Beendigung der Vorhofsystole das Blut wieder in den Vorhof einfliessen kann. Die Grösse der a-Welle hängt von der Ausgiebigkeit und der Dauer der Vorhofkontraktion, ferner, wie erwähnt, von der Vollkommenheit der Schlussfähigkeit des Keith'schen Ringmuskels ab. Auch ohne Insuffizienz desselben kann sie normalerweise eine ansehnliche Grösse erreichen, ganz besonders bei langsamer Herzaktion. Bei Schwäche der Vorhöfe ist sie nur angedeutet, bei Lähmung oder Flimmern derselben fehlt sie ganz. Edens will beobachtet haben, dass durch

Sistierung der Atmung während der Aufnahme eine während der Atmung vorhandene a-Welle verschwinden kann; wir haben dies Phänomen nie beobachten können und möchten auf Grund unseres sehr grossen Kurvenmaterials die Richtigkeit dieser Beobachtung in Frage stellen.

Normalerweise ist die a-Welle im Venenpuls, wenn derselbe vollkommen rein ist, ausgesprochener wie die nächstfolgende, mit der Ventrikelkontraktion in Zusammenhang stehende c-Welle. Erscheint es in den Ohm'schen Kurven umgekehrt zu sein, so können wir dies nur dadurch erklären, dass Ohm ungeeignete, d. h. nicht ganz normale Fälle gewählt hat, oder dass er den Venenpuls an Stellen des Halses entnommen hat, wo sich die Wirkung der unter der Vene liegenden Arterie zu stark

Kurve 2.



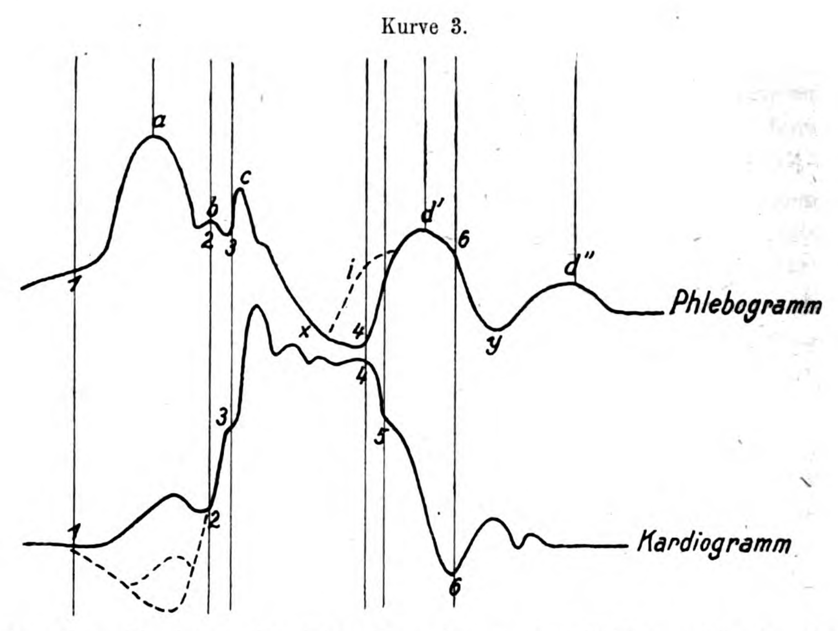
Normale Venenpulskurve mit Herztonaufzeichnung nach Ohm.

pr = Vorhofschwankung (0,1 Sek.).
s = systolische Hauptschwankung. — Anstieg: Anspannungszeit (0,09 Sek.). — Abstieg = *sk* = systolische Venenkollaps = Austreibungszeit.
sr = Systolische Rückstauungswelle, nach Anfüllung des Vorhofs.
d = Kleinere diastolische Welle. — Anstieg: Postsphygmische Periode. Vor Oeffnung der Trikuspidalklappe (0,1 Sek.), oft unterbrochen durch eine oder mehrere kleine Zacken *z* = Anspannung der Pulmonalklappen, entsprechend dem II. Pulmonalton. — Abstieg (je kleiner, je geringer der Druck im Vorhof): Nach Oeffnung der Trikuspidalklappen, während das Blut vom Vorhof in den Ventrikel läuft.
D = Grössere diastolische Welle.

geltend machte. Das abwechselnde Ueberwiegen der a- und c-Welle bei ein und demselben Individuum je nach der Stelle der Aufnahme am Halse illustrieren aufs deutlichste die 2 Kurven der Kurve 4. In Kurve 4 a, die wir als die korrektere ansehen, ist a viel grösser als c, in Kurve 4 b dagegen c viel ausgesprochener als a. Die 2 Kurven wurden in 2 cm Abstand voneinander aufgenommen; doch darüber mehr bei der Besprechung der c-Welle.



Kurve 3.



Schematische Darstellung des gleichzeitig aufgenommenen Phlebo- und Kardiogramms (nach Wenckebach).

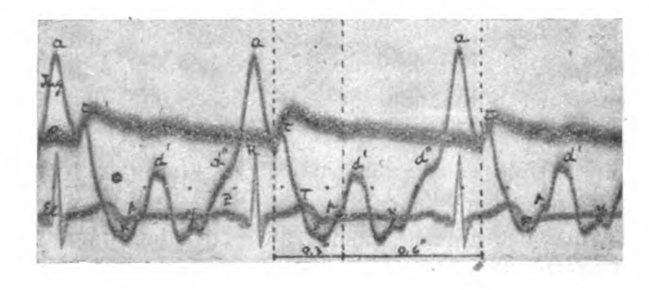
Kardiogramm:

1—2 Vorhofssystole mit positiver oder negativer *a*-Zacke oder Kombination beider.
2—4 Dauer der Ventrikelsystole.
2—3 Anspannungszeit, *3—4* Austreibungszeit.
3 Oeffnung der Semilunarklappen.
4 Ende der Systole des Ventrikels.
5 Schliessung der Semilunarklappen.
6 Ende des Zurückfallens des Herzens, Anfang der diastolischen Füllung des Ventrikels.

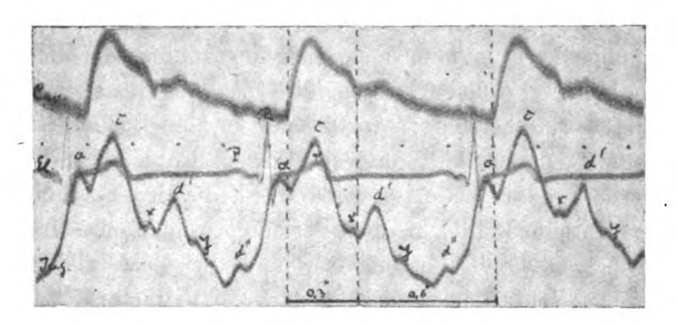
Phlebogramm:

a = Vorhofswelle.
b = Ventrikelanspannungswelle.
c = Arterielle Welle.
d' = Erste diastolische Welle (Rückfall des Herzens).
d'' = Zweite diastolische Welle (Füllung der Vene nach der Füllung des r. Ventrikels).
x = Ventrikelsystolische Entleerung der Venen.
z = Ventrikeldiastolische Entleerung der Venen.

Kurve 4a.



Knrve 4b.



Die ventrikelsystolische Welle des Venenpulses (c).

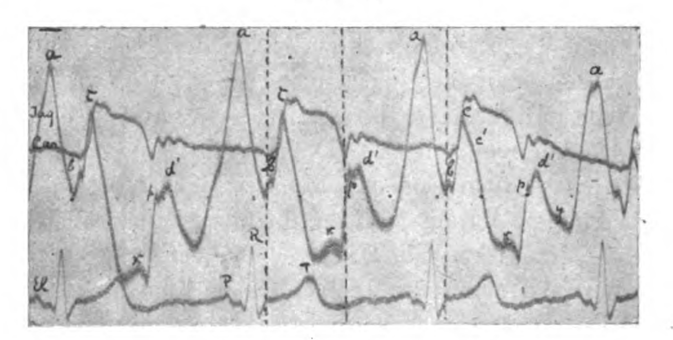
An sich müsste angenommen werden, dass während der ganzen Ventrikelsystole das kontinuierliche Einfliessen von Blut in den Vorhof sich durch eine kontinuierliche negative Phase, einen ununterbrochenen Abstieg im Venenpuls ausdrücken müsste. Dem ist aber nicht so, denn der Abstieg der a-Welle wird gleich zu Beginn der Ventrikelsystole unterbrochen durch eine steile mehr oder minder ausgesprochene Welle, welche teils als c-Welle [Mackenzie, Lewis, Wenckebach (Kurve 3) und die meisten übrigen Autoren], teils als vk-Welle (Hering und seine Schüler), teils als s-Welle (Ohm) bezeichnet wird. Mackenzie beschrieb sie zuerst und hielt sie für eine Karotis-Welle, d. h. für arterieller, nicht ventrikulärer Herkunft. Nach ihm rührte sie von der der Vene eng anliegenden Karotis her, war also mehr oder weniger als ein Kunstprodukt anzusehen. Dieser Auffassung widersprach vor allem Hering mit seiner Schule, die die c-Welle als richtige, durch den Klappenschluss der Atrioventrikularklappe hervorgerufene Venenpulswelle bezeichneten und daher vk-Welle (Ventrikelklappenschluss-Welle) nannten. Letztere fiele zwar meistens mit der übertragenen arteriellen Karotis-Welle zusammen, doch liesse sich diese manchmal im aufsteigenden oder absteigenden Teil seiner vk-Welle als kleine Zacke getrennt erkennen, als Beweis von ihrer Unabhängigkeit von derselben. Dieselbe Auffassung teilt Ohm, der jedoch nicht den Klappenschluss als das wesentliche, die Schwankung erzeugende Moment ansieht, sondern die Ventrikelkontraktion an sich während der Anspannungszeit; gleich mit Beginn der Austreibung höre dies Moment zu wirken auf. Den Abstieg seiner s-Welle bezeichnete Ohm als sk = systolischen Venenkollaps und versetzt ihn in die Austreibungszeit des Ventrikels.

Wenckebach dagegen nähert sich wieder der ursprünglichen Mackenzie'schen Auffassung der Entstehung der c-Welle. Nach ihm hat letztere meist einen so ausgesprochen arteriellen Charakter, dass sie entweder durch direkte Uebertragung doch von der der Vene anliegenden Karotis herrühren müsse, oder, wenn sie eine mehr venöse Form



annehme, im Vorhof entstünde und zwar infolge des Stosses, welchen die Aorta dem ihr eng anliegenden rechten Vorhof mitteile. Bekanntlich lässt sich umgekehrt in manchen Sphygmogrammen der Radialis oder Karotis eine kleine a-Welle erkennen, die von dem Stoss durch die Vorhöfe auf die Aorta herrührt; Aorta und Vorhöfe liegen eben so eng aneinander, dass jede Erschütterung sich gegenseitig leicht mitteilen kann. Zwischen der a- und c-Welle ist von Wenckebach eine kleine b-Welle beschrieben; dieselbe fällt in die Periode, welche die französischen Autoren als „Intersystole“ bezeichnen, und die wohl als die Zeit der Anspannung des Ventrikels anzusehen ist. So betrachtet Wenckebach diese nur an wenigen Venenpulsen erkennbare b-Welle als Ausdruck der Anspannung des Ventrikels, eine Auffassung, die Piersol und Piepers teilen. Auch Edens trennt die ventrikelsystolische Welle in eine vk-Welle und eine c-Welle, wobei wohl die vk-Welle mit der b-Welle identisch sein dürfte.

Kurve 5.



Unseres Erachtens setzt sich die ventrikelsystolische Welle des Venenpulses, für die wir die nunmehr eingebürgerte Bezeichnung der c-Welle beibehalten wollen, aus drei Komponenten zusammen, die in einzelnen Fällen verschieden stark jede für sich einwirken, die sich manchmal getrennt kennzeichnen, meistens jedoch zu einer einzigen Welle sich summieren.

Die erste Komponente ist rein ventrikulären Ursprungs; sie rührt von der Ventrikelkontraktion im Beginn der Anspannungszeit, ferner wohl auch von dem Schluss der Atrioventrikularklappe her. Sie drückt sich manchmal durch die gesonderte Welle b aus (Kurve 5 u. 10), doch scheint uns dies bei normaler Herzaktion selten vorzukommen, und dann wohl meist nur bei langsamer Herzaktion. Erst wenn durch pathologische Momente die Anspannungszeit verlängert wird, scheint uns die b-Welle stärker hervorzutreten. Normalerweise dauert die Anspannungszeit von 0,06—0,07 Sek. (Geigel); ihre Länge ist abhängig von der Herzmuskelkraft, sowie von dem Druck in den grossen Arterien, der die Semilunarklappen geschlossen hält. Erst in dem Augenblick, an dem der Ventrikel-

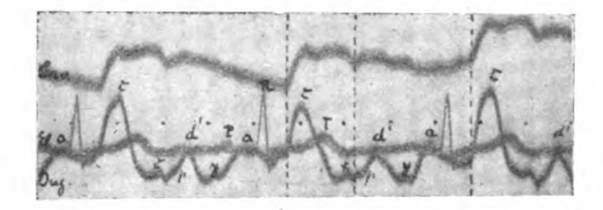
druck den Arteriendruck überwindet, öffnen sich die Semilunarklappen, ist die Verschluss-Anspannungszeit vorbei, beginnt die Austreibung; ist der Ventrikel zu schwach gegenüber dem arteriellen Druck, so verlängert sich die Anspannungszeit; in solchen (pathologischen) Fällen scheint sich uns die b-Welle stärker auszudrücken, womit jedoch nicht gesagt ist, dass sie nicht auch normalerweise vorkommen kann. Diese Verhältnisse sollen in einer späteren Abhandlung über die Erklärung der Spaltung des ersten Tones näher besprochen werden. (Durch Geigel wird die Bedeutung der Verlängerung der Anspannungszeit beim Zustandekommen des sogenannten Galopprhythmus betont.)

Die zweite Komponente, die unbedingt die stärkere ist, möchten wir nach Wenckebach als die Aortenkomponente bezeichnen; sobald die Semilunarklappen sich öffnen, d. h. die Austreibungszeit beginnt, versetzt der Anfangsteil der Aorta den ihr eng anliegenden, bereits mit Blut gefüllten Vorhöfen und speziell dem rechten derselben einen Stoss, der sich im Venenpuls als die mittlere und Hauptwelle der systolischen Schwankung ausdrückt (eigentliche c-Welle, die meist allein zustande kommt).

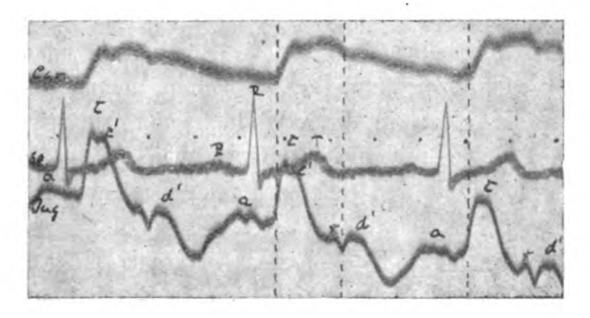
Die dritte Komponente ist die der Karotis, die sich manchmal gesondert als kleine c'-Welle kennzeichnet (Kurve 6b, 13a, 16).

Welche der drei Komponenten nun überwiegt und somit der c-Welle ihr Gepräge gibt, hängt, abgesehen von pathologischen Momenten, u. E. vorwiegend von den jeweiligen anatomischen Verhältnissen am Halse ab. Je stärker beim Zustandekommen der c-Welle die zweite und dritte Komponente mitsprechen, desto „arterieller“ sieht c und überhaupt der

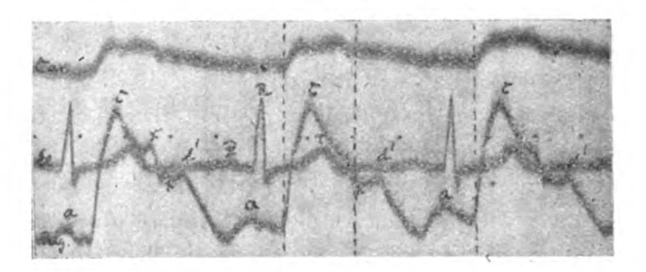
Kurve 6a.



Kurve 6b.

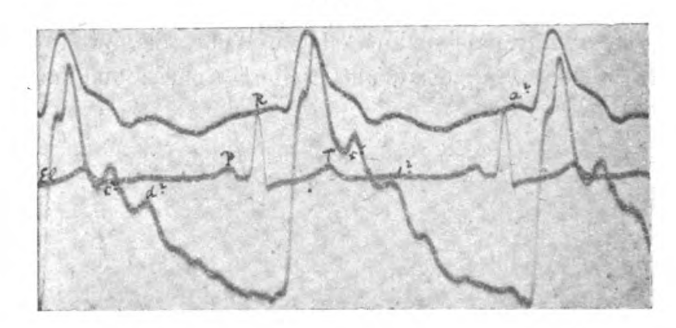


Kurve 6c.



ganze Venenpuls aus; je mehr der Einfluss der ersten Komponente sich geltend macht, desto „venöser" ist die Form von c. So zeigen die drei Abbildungen a—c der Kurve 6, wie bei der Abnahme von verschiedenen Stellen des Halses der an sich schon arterielle Charakter von c in Kurve 6a durch immer stärkeres Ueberwiegen der zweiten und dritten Komponente immer mehr zunimmt, so dass Kurve 6b eine deutliche Mischung von Karotis- und Jugulariskurven und Kurve 6c eine fast reine Karotiskurve mit einer nur noch geringen venösen Beimischung darstellen. Letzteres ist immer der Fall bei Aorteninsuffizienz, wo die Aufnahme eines reinen Venenpulses meistens unmöglich wird (Kurve 7). Auch bei beschleunigten Pulsen ist oft der arterielle Charakter des Venenpulses stärker als sein venöser.

Kurve 7.



Am absteigenden Ast der c-Welle, bald höher, bald tiefer einsetzend, findet sich eine seichte Schwankung, die Ohm als sr = systolische Rückstauungswelle bezeichnet und als Effekt der Anfüllung des Vorhofs betrachtet. Bei normaler Herzaktion ist sie nur klein und meistens im Grunde des auf c folgenden Wellentales. Von dem Wunsche ausgehend, möglichst jede neue Bezeichnung zu vermeiden, nennen wir diese Welle in Anlehnung an Mackenzie die x-Welle, wenn wir uns auch bewusst sind, dass Mackenzie mit diesem Buchstaben nicht diese betreffende Welle, sondern lediglich den tiefsten Punkt des systolischen Kollapses meinte.

Die x-Welle ist ohne Zweifel der Ausdruck einer kleinen Rückstauungswelle, die zustande kommt nach dem in Kurve 1 schematisch dar-

gestellten Vorgang. Sie ist also normalerweise nur eine rein mechanische, passive, von aktiven Vorgängen im Herzen unabhängige Reaktion innerhalb der Venen. Stärker ausgedrückt erscheint sie uns nur dann zu sein, wenn unter pathologischen Verhältnissen die Menge des nach der Systole im Ventrikel zurückbleibenden Residualblutes die Norm überschreitet; es gehört jedoch die Besprechung dieser Verhältnisse in eine spätere Abhandlung über den pathologischen Venenpuls.

Die Lage der x-Welle wechselt auch normalerweise sehr; bald liegt sie noch ausgesprochen im unteren Teil des absteigenden Astes von c, bald genau im Grunde des systolischen Tales, bald reicht sogar ihr absteigender Schenkel in den aufsteigenden Ast der nächsfolgenden d'-Welle nicht unbeträchtlich hinein. In diesen Fällen hilft gewissermassen die x-Welle, die ja noch ganz in die Zeit der Ventrikelsystole fällt, den aufsteigenden Ast der d'-Welle, die bereits in der Diastole liegt, mitbilden, worauf bei der Besprechung der d'-Welle näher eingegangen werden soll.

Der Venenpuls in der Ventrikeldiastole.

Die dritte positive Hauptwelle des Phlebogramms hat ebenfalls Anlass zu einer ausgedehnten Kontroverse gegeben, die bisher noch nicht als abgeschlossen betrachtet wird. Ihre ursprüngliche Bezeichnung war die der v-Welle. Hering und seine Schüler trennten sie in eine vs = ventrikelsystolische und eine vd = ventrikeldiastolische Komponente, die oft als zwei gesonderte Wellen erschienen. Gerhardt nannte die erste derselben s, die zweite d. Es wurde also angenommen, dass der erste Teil des aufsteigenden Astes der dritten positiven Erhebung des Venenpulses (vs bzw. s) in das Ende der Ventrikelsystole, der zweite Teil derselben, der ihre Spitze und ihren Abstieg darstellte (vd bzw. d), in den Anfang der Diastole zu verlegen sei. Als Entstehung der ersteren wurde angenommen, dass nach Aufhören der Ansaugung seitens des systolisch kontrahierten Ventrikels, durch die das systolische Einsinken der Kurve bedingt war, die Halsvene sich wieder mehr mit Blut fülle, welches sich anstaue, da die Trikuspidalklappe noch geschlossen sei. Nach Schluss der Semilunarklappen falle das Herz nach unten und hinten, wodurch der Abschluss des Blutes aus den Venen für einen Moment gehemmt würde; es könne sogar dann durch die Erschlaffung des Herzens und das Rückwärtsfallen desselben rein mechanisch etwas Blut aus dem Vorhof zurückgepresst werden; dadurch entstehe die zweite Welle vd bzw. d; dieselbe fiele als sogen. „Kammerstauungswelle“ in das erste Stadium der Diastole und auf sie folge die zweite grosse Einsenkung des Phlebogramms, deren tiefsten Punkt Mackenzie mit y bezeichnet hatte, dadurch hervorgerufen, dass nach der Reposition des Herzens das Blut wieder freier in den Vorhof, bis zu dessen Systole, fliessen könne.

Wenckebach dagegen versetzt die ganze v-Welle = vs + vd = s + d, die er als d' bezeichnet, in die Ventrikeldiastole und spricht ihr



jeden systolischen Anteil ab. Nach ihm wird diese Welle hervorgerufen dadurch, dass während des Zurückfallens des Herzens das Abströmen von Blut aus den Venen in den rechten Vorhof für kurze Zeit gehemmt wird. Nach ihm wäre jeder noch in die Ventrikelsystole hineinfallende anscheinende Anteil dieser d'-Welle als Ausdruck einer Zirkulationsstörung zu bezeichnen (i-Welle = Insuffizienzwelle) und nicht ein Bestandteil des normalen Venenpulses. Bei genügend langer Diastole käme nach der d'-Welle noch eine zweite d''-Welle zustande, nach dem in Fig. 1 dargestellten Vorgang.

Ohm teilt die Wenckebach'sche Auffassung bezüglich der d'-Welle, die er mit d bezeichnet. Eine eventuelle zweite diastolische Welle, die sich in seinen Kurven als seichte Erhebung vor der a-Welle ausdrückt, nennt er D. Nach Ohm entstehen diese beiden diastolischen Wellen folgendermassen: Der Beginn der Ventrikelfüllung fällt erst ein Zeitteilchen nach dem Beginn der Diastole, denn erst dann öffnet sich die Trikuspidalklappe. Nach kurzem Anstieg sinkt also wieder die Venenpulskurve nach Oeffnung der Trikuspidalklappe; so entsteht die Welle d'. Das Ende ihres Abfalles bedeutet noch nicht das Ende der Ventrikelfüllung, sondern lediglich, dass das Abströmen von der Jugularis aufhört. Die Ventrikelfüllung vollzieht sich weiter, zunächst schnell, dann langsamer, unter zunehmender Stauung der Vene, bei zunehmender „diastolischer Auxokardie", wodurch die zweite diastolische Welle D entsteht. Die Kraft des herzwärts gerichteten Blutstroms einerseits und der diesen Strom bremsende thorakale Druckzuwachs andererseits bestimmen die Grösse der Senkung nach der d-Welle; normalerweise ist dieselbe gering, sie wird verlängert durch eine Steigerung des Druckes im rechten Vorhof.

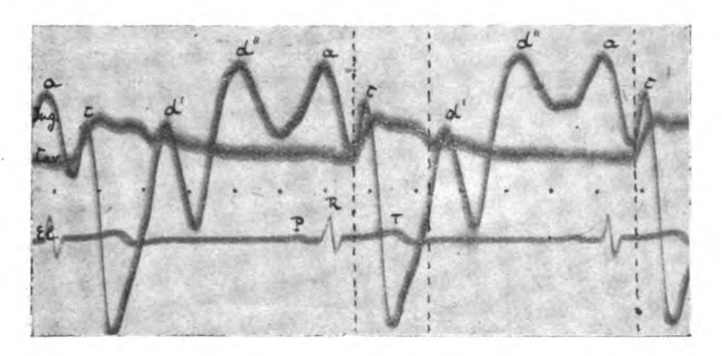
Für die erste diastolische Venenpulswelle behalten wir die Wenckebach'sche Bezeichnung d', für die folgenden d'' usw. bei.

Unseres Erachtens liegt die d-Welle bereits zweifellos in der Ventrikeldiastole. Ihr Anstieg beginnt mit dem Schluss der Systole und hält so lange an, bis die Trikuspidalklappe sich öffnet. Der Moment, wo letzteres stattfindet, ist in den Gipfelpunkt der d'-Welle zu versetzen. Sobald die Trikuspidalklappe offen ist, strömt das Blut aus dem Vorhof in den Ventrikel, was sich durch ein rasches Sinken der Pulskurve ausdrückt (diastolischer Kollaps, absteigender Ast der d'-Welle).

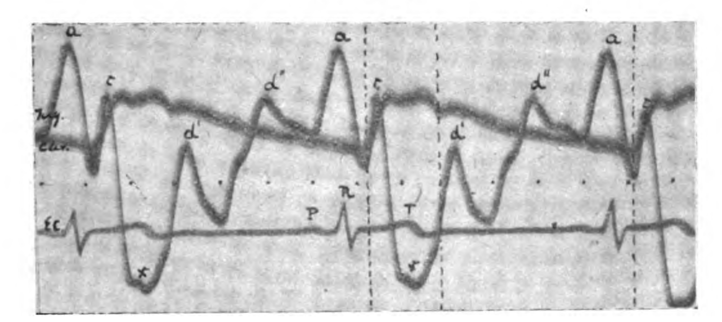
Wir haben oben gesehen, dass die in dem Wellental nach der c-Welle liegende x-Welle manchmal so liegen kann, dass ihr absteigender Schenkel in den aufsteigenden Schenkel der d'-Welle hineinreichen kann. Normalerweise ist dies selten der Fall; ausgesprochener ist dies Verhalten bei insuffizienten Herzen, wo die x-Welle eine beträchtliche Grösse erreicht. Wir sind nun der Ansicht, dass die x-Welle diejenige Welle darstellt, welche Hering als vs- und Gerhardt als s-Welle bezeichnet und die Wenckebach als nicht mehr normale i-Welle aufgefasst hat. Jedoch kann auch in normalen Venenpulskurven ein Teil der x-Welle an

dem Anstieg der d'-Welle teilnehmen, wobei dann der Beginn der d'-Welle erst von dem Ende der x-Welle an zu rechnen ist. Diesen Punkt genau zu fixieren, ist nicht immer leicht, manchmal gar nicht möglich. Dieses Verhalten der x-Welle illustrieren Kurve 9 und 11. In Kurve 8, Abb. a, kommt kein x zum Ausdruck; in Abb. b, an einer anderen Halsstelle aufgenommen, ist x angedeutet. In Kurve 13a ist x sehr gut ausgebildet; in der vom selben Fall stammenden Kurve 13b nimmt x eine eigenartige Form an, indem deren absteigender Ast wagerecht zu liegen kommt und

Kurve 8a.



Kurve 8b.

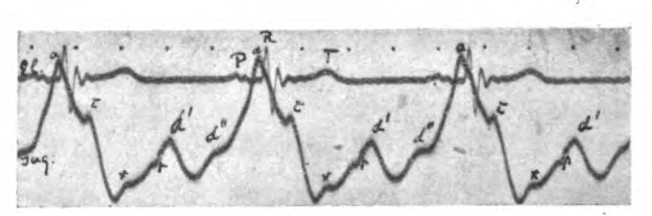


unterbrochen wird durch die kleine, später näher zu beschreibende p-Zacke, so dass der genaue Anfang der d'-Welle garnicht zu fixieren ist.

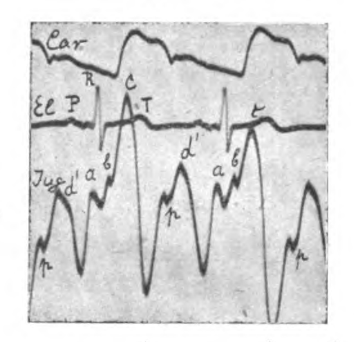
Diese Momente gehören in die Besprechung des pathologischen Venenpulses und es soll daher auf dieselben hier nicht näher eingegangen werden. Betonen wollen wir hier wieder nur das, was wir bereits oben gesagt haben, dass offenbar bisherige Venenpulsstudien zu oft an nicht normalen Herzen angestellt worden sind und daher zu falschen Schlüssen geführt haben. Es ist auch der Fehler begangen worden, an Venenpulskurven und besonders am diastolischen Teil derselben genaue Zeitmessungen vorzunehmen; es soll nicht vergessen werden, dass der Blutstrom in den grossen Venen im Verhältnis zu demjenigen in den Arterien ein sehr

langsamer ist (Art. brachialis = 7 m, Jugularis etwa 1—3 m in der Sekunde) und dass infolgedessen Bewegungsvorgänge im Herzinnern sich mit geringer und von Fall zu Fall wechselnder zeitlicher Genauigkeit in dem Blut der Venen sich fortpflanzen; sichere zeitliche Anhaltspunkte bieten uns im Venenpuls nur diejenigen Bestandteile desselben, die auf Bewegungen in den Arterien zurückzuführen sind, worauf wir noch zurückkommen werden.

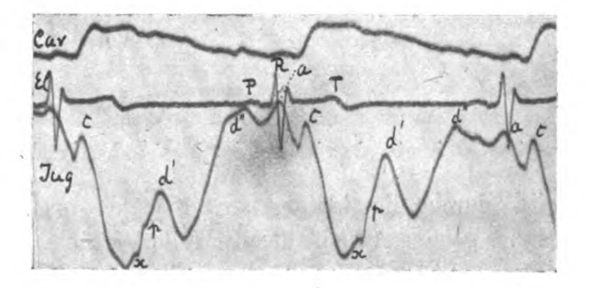
Kurve 9.



Kurve 10.



Kurve 11.

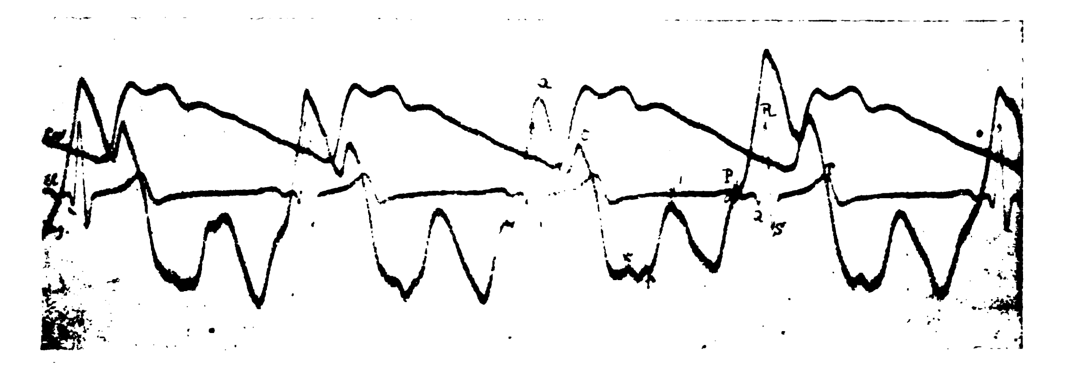


Bei schnellem Puls und entsprechend kurzer Diastole folgt auf die d'-Welle sofort der Anstieg, dessen Gipfel die a-Welle bildet (Kurve 10), wobei auch dann der eigentliche Beginn der a-Welle oft nicht zu fixieren ist. Ist dagegen die Diastole lang genug, so sehen wir in derselben ausser der d'-Welle noch weitere Erhebungen, deren Zustandekommen uns die sehr interessante und bisher u. E. noch nicht beschriebene Kurve 14 erklärt. Es handelt sich um einen sehr merkwürdigen Fall von stärkster

Sinusarrhythmie, indem jeder Grundrhythmus fehlt, völlig ungleiche Pulsperioden aufeinander folgen, anscheinend bei anatomisch normalem Herzen. Man kann also in diesem Fall von einer nicht durch Vorhofflimmern bedingten perpetuellen Arrhythmie sprechen. Betrachten wir an dieser Kurve eine der kürzeren Pulsperioden, z. B. die von 1,1 Sek., so sehen wir eine einzige, gut ausgebildete d'-Welle; in der folgenden Pulsperiode, die eine Dauer von 1,3 Sek. hat, sehen wir eine zweite diastolische Welle d''; in den langen Perioden von fast 2 Sek. kommt deutlich eine dritte, wenn auch sehr flache diastolische Erhebung d''' zustande. Es erklärt sich nun dies folgendermassen:

Während der Ventrikelsystole füllt sich der Vorhof mit Blut an; letzteres ergiesst sich, sobald die Trikuspidalklappe sich öffnet, in den Ventrikel, während gleichzeitig Blut von hinten aus der Vene in das weitere Reservoir das Vorhofs nachfliesst. Von dem Moment bis zum

Kurve 12.



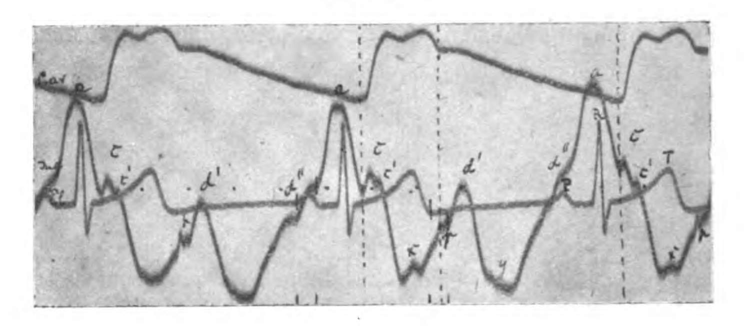
Beginn der Vorhofsystole wird das Blut durch den Ventrikel langsam aus der Vene in den Vorhof und aus dem Vorhof in den Ventrikel eingesogen; und so füllt allmählich das Blut der engeren Vene zunächst den weiteren Vorhof und dann den noch umfangreicheren Ventrikel. Wir haben also da hintereinanderliegend drei Reservoire von nach hinten abnehmender Kapazität. Ist die Diastole kurz, so kommt bloss eine d'-Welle zustande, die bei ausgesprochener Tachykardie nur rudimentär und eben angedeutet sein kann, welche die Ventrikelfüllung ausdrückt. Ist die Diastole von längerer Dauer, so markiert sich die zweite diastolische Welle d'' als Ausdruck der Vorhoffüllung, und ihr kann bei pathologisch verlängerter Diastole die dritte d'''-Welle folgen, als Ausdruck der Füllung der Vene. Die Funktion des Vorhofs wäre demnach die, zu Beginn der Ventrikeldiastole als dehnbares weites Reservoir zu dienen und am Schluss der Diastole seinen Inhalt in den, soweit es bis dahin bei dem schwachen Gefälle möglich war, bereits gefüllten Ventrikel unter erhöhtem Druck hineinzupressen, wodurch erst das erwünschte Schlagvolumen erreicht wird.



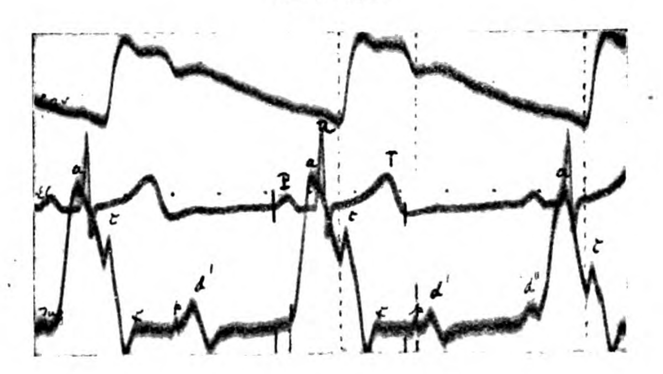
Bei einer Pulsfrequenz um 80 herum ist meist die d'-Welle gut ausgebildet und es markiert sich die zweite diastolische Welle nur als flache Erhebung vor der dann gut abzugrenzenden a-Welle (Kurve 4, 9, 12, 13, 17). Ein gut ausgebildetes d″ sieht man in Kurve 8 und 11.

Am Fusspunkt des absteigenden Astes einer gut ausgebildeten d'-Welle sieht man manchmal eine kleine y-Welle, ebenfalls eine Rückstauungswelle, die ebenso wie die x-Welle als passive Reaktion zustande kommt (z. B. Kurve 4 u. 16). Irgendeine grössere Bedeutung dürfte ihr normalerweise nicht zuzuschreiben sein. Sie ist von Gibson als b-Welle, von Thayer als h-Welle, von Belski als v^2 beschrieben worden, Ascoli

Kurve 13a.



Kurve 13b.



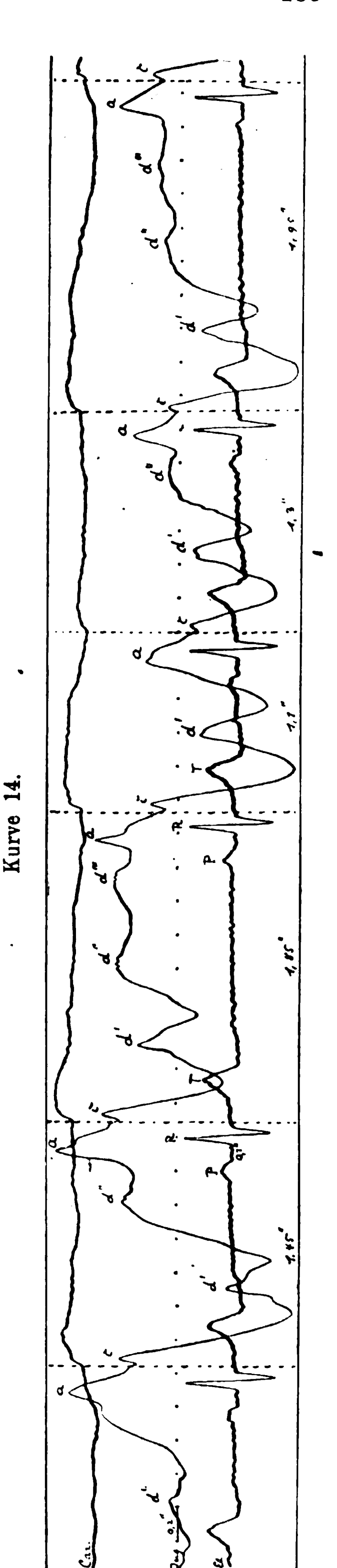
nennt sie diastolische Stauungswelle. Ob jedoch diese Autoren hierbei unsere y-Welle gemeint haben oder die d″-Welle, die Edens mit S (Stauungswelle) bezeichnet, ist uns auf Grund ihrer Kurven nicht klar geworden.

Die Definierung von in die spätere Diastole hineinfallenden Venenpulswellen hat eine grössere Bedeutung für das Studium des Venenpulses bei der perpetuellen Arrhythmie, wo es darauf ankommt, zu entscheiden, ob gewisse ventrikeldiastoliche Wellen etwa als a-Welle anzusehen seien. Die Entscheidung dieser Frage wollen wir auf eine weitere Mitteilung verschieben, jetzt nur uns damit begnügen, zu bemerken, dass offenbar hier-

bei des öfteren eine Verwechslung zwischen d-Wellen und a-Wellen stattgefunden hat (z. B. Edens, Magnus-Alsleben).

Die p-Zacke.

Zum diastolischen Bestandteil des Venenpulses gehört auch eine kleine Erhebung, die sich in guten Kurven im aufsteigenden Ast der d'-Welle vorfindet und der ein nicht unbeträchtliches theoretisches Interesse zuzuschreiben ist. Sie ist zu erkennen in Kurve 4a, 5, 10, 11, 12, 13. Ihre Lage wechselt, bald liegt sie höher, bald tiefer im aufsteigenden Ast von d; manchmal dürfte sie mit x zusammenfallen oder wenigstens von dieser Erhebung nicht genau zu trennen sein, manchmal scheint sie uns auch mit dem Gipfel der d'-Welle zusammenzufallen, die dann besonders spitz erscheint. Oft fehlt sie auch. Sie fällt zeitlich zusammen mit der Inzisur der Karotiskurve und ist zweifellos zurückzuführen auf den Stoss, den die sich nach ihrem Schluss anspannenden Semilunarklappen dem Vorhof versetzen. Sie sind daher als zuverlässige Zeitmarkierungen in der Venenpulskurve zu bezeichnen. Schliessen sich Aorten- und Pulmonalklappen nicht völlig gleichzeitig, so ist die kleine Zacke gespalten (Kurve 13a) und sogar verdoppelt (Kurve 17), ein interessantes Verhalten, welches wir zum Gegenstand einer demnächst erscheinenden gesonderten Abhandlung gemacht haben[1]). Besonders stark ausgeprägt ist diese Zacke in Mitralfehlern bei sehr lautem zweiten Pulmonalton. Wir nennen sie p-Zacke (Pulmonalzacke); Ohm bezeichnet sie mit z (Zäckchen!); vor ihm war sie bereits durch Wenckebach u. a. beschrieben worden.


Kurve 14.

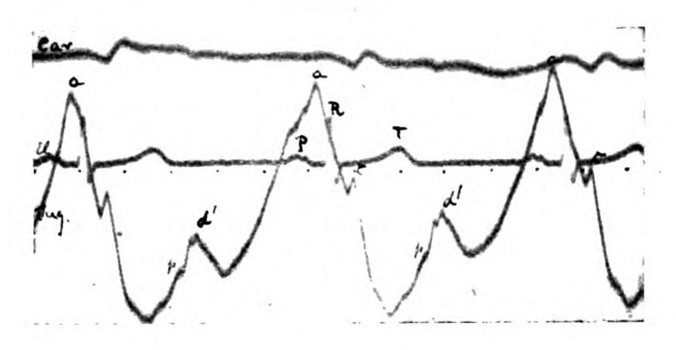
Auf den genauen zeitlichen Vergleich von E. K. G. und Venenpuls soll hier nicht näher eingegangen werden. Es sei nur kurz

1) Deutsches Arch. f. klin. Med.

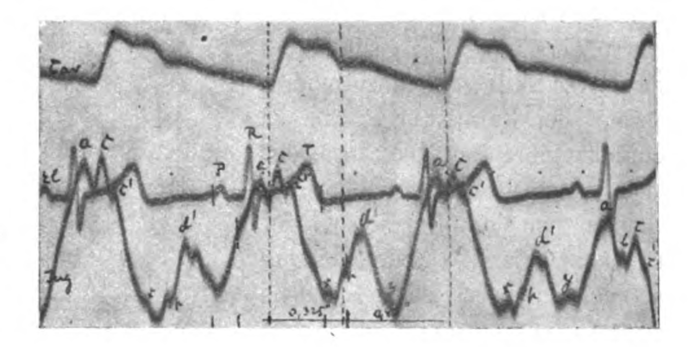


erwähnt, dass dem Ende der T-Zacke des E. K. G. eine Stelle im aufsteigenden Ast der d′-Welle entspricht, und da ist meist der Punkt, wo die kleine p-Zacke zum Ausdruck kommt. Das Ende der Nachschwankung und die p-Zacke des Venenpulses entsprechen dem Zeitpunkt

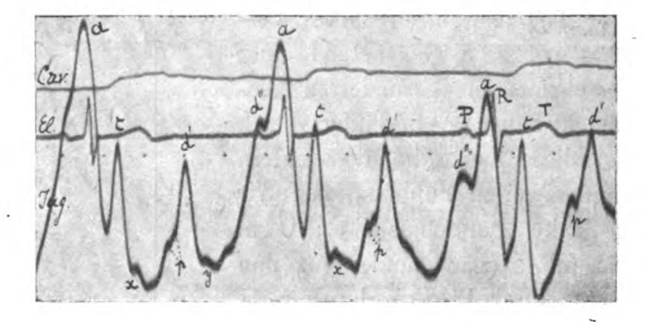
Kurve 15.



Kurve 16.



Kurve 17.



der Anspannung der arteriellen Klappen nach ihrem Schluss, d. h. dem ersten Beginn der Ventrikeldiastole.

Unsere Deutung der einzelnen Bestandteile des normalen Venenpulses stützt sich auf das Studium von etwa 300 Fällen. Der Vergleich der bei demselben Individuum an verschiedenen Stellen des Halses ent-

nommenen Venenpulskurven, sowie unsere sehr eingehenden Untersuchungen des Venenpulses an Herzkranken haben uns gestattet, in der Deutung der einzelnen Wellen einen oft verschiedene bisher sich widersprechende Ansichten vereinigenden Standpunkt einzunehmen. Es hat uns aber auch unsere bisherige Beschäftigung mit dem Venenpuls davon überzeugt, wie wenig angängig es ist, an einen starren „Normaltyp“ von Venenpuls sich zu klammern und aus geringfügigen Abweichungen von demselben Schlüsse auf Störungen der Herzfunktion zu ziehen, wie Ohm es getan hat. Es dürfte überhaupt sehr gewagt sein, den Venenpuls, zumal in Atemstillstand, d. h. in physiologisch abnormen Verhältnissen als „Manometer“, als „Grundlage für die Beurteilung der mechanischen Arbeitsleistung des Herzens“ aufzufassen. Viel aussichtsreicher scheinen uns in dieser Richtung die neueren Untersuchungen von Seitz an Herzstosskurven. Eine weitere Kritik der Ohm'schen Resultate werden wir bei der Besprechung des pathologischen Venenpulses vornehmen.

Zusammenfassung.

1. Die Vorhofswelle a des normalen Venenpulses ist bedingt durch die durch die Vorhofssystole hervorgerufene Abflusshemmung aus den Venen. Da normalerweise während der Vorhofssystole der Vorhof gegen die Vene dicht abgeschlossen sein dürfte, wirkt ein aktives Zurückpressen von Blut aus dem Vorhof in die Vene beim Zustandekommen der a-Welle nicht mit. Letzteres dürfte bloss stattfinden, wenn unter pathologischen Verhältnissen der obere Abschluss des Vorhofs insuffizient geworden ist, was bereits bei den leichtesten Formen von Stauung im rechten Vorhof der Fall sein dürfte. Es ist also hierbei die Grenze zwischen Normalem und Pathologischem sehr schwer zu ziehen.

2. Die ventrikelsystolische Welle c des normalen Venenpulses setzt sich aus 3 Komponenten zusammen: Die erste ist ventrikulären Ursprungs und enspricht der Anspannungszeit und wohl auch dem Ventrikelklappenschluss. Sie kann sich getrennt durch die kleine Welle b ausdrücken (Kurve 5 und 10). Die zweite Komponente rührt von dem Stoss her, den zu Beginn der Ventrikelaustreibung die Aorta den ihr eng anliegenden Vorhöfen mitteilt (eigentliche c-Welle). Die dritte Komponente ist der Ausdruck des direkten Stosses der Karotis auf die Vene. Sie kann sich durch die kleine c'-Welle ausdrücken (Kurve 6b, 13a, 16). Meist sind die drei Komponenten zu einer einzigen Welle vereinigt.

3. In der Tiefe des systolischen Kollapses findet sich die Welle x, eine von aktiven Vorgängen im Herzinnern unabhängige, passive Rückstauungswelle (Kurve 4b, 5, 6, 8b, 12). Ihr absteigender Ast kann manchmal den aufsteigenden Ast der nächstfolgenden Welle d' in seinem Anfang mit bilden helfen (Kurve 9 und 11). Die x-Welle kann unter pathologischen Verhältnissen stark vergrössert sein. Sie ist identisch mit dem von früheren Autoren als v bzw. vs bezeichneten systolischen



Anteil der ersten ventrikeldiastolischen Welle d'. Die x-Welle gehört noch ganz in die Ventrikelsystole.

4. Die d'-Welle liegt ganz in der Ventrikeldiastole; ihr aufsteigender Ast (beginnend da, wo die x-Welle aufhört, wenn eine solche zum Ausdruck kommt) ist zu versetzen in die Phase zwischen Schluss der Systole und Oeffnung der Atrioventrikularklappe, welch' letztere mit ihrem Gipfelpunkt zusammenfällt. Bei genügend langer Diastole entsteht eine zweite diastolische Welle d", der eine dritte d''' bei pathologisch verlängerter Herzpause folgen kann (Kurve 14). Im Grunde des auf die d-Welle folgenden diastolischen Kollapses kann sich, analog der x-Welle, eine kleine passive Rückstauungswelle y markieren (Kurve 4 und 16).

5. Im aufsteigenden Ast der d'-Welle sieht man oft eine kleine Zacke p, die von der Anspannung der arteriellen Klappen gleich nach ihrem Schluss herrührt und mit der Inzisur der Karotiskurve zeitlich zusammenfällt (Kurve 4a, 5, 10, 11, 12, 13). Schliessen Pulmonal- und Aortenklappe nicht genau gleichzeitig, so ist die p-Zacke gespalten oder deutlich doppelt (Kurve 13a und 17).

6. Da der Venenpuls in seinen Details, in der Ausgiebigkeit seiner Wellen und Täler und ihrem Verhältnis zu einander wechselt, je nach der Stelle des Halses, wo er registriert wird, so ist die grösste Vorsicht in der Verwertung seiner Form zur Diagnose von Störungen der Herzfunktion geboten.

7. Zur Aufnahme des Venen- und Karotispulses bedienen wir uns eines mit dem Siemens'schen Elektrokardiographen verbundenen Spiegelsphygmographen mit Lufttransmission nach Frank'schem Prinzip, der eine sehr geringe Eigenschwingungsdauer besitzt und aperiodisch gedämpft ist. Seine Handhabung ist relativ leicht und erfordert einen geringen Zeitaufwand. Die mit ihm aufgenommenen Venenpulskurven stehen technisch keineswegs hinter den mit dem Ohm'schen Apparat erzielten zurück. Er bietet vor diesem den grossen Voreil, die gleichzeitige Aufnahme des Venenpulses, eines arteriellen Pulses, eines oder zweier Elektrokardiogramme gleichzeitig in verschiedener Ableitung, sowie der Herztöne zu ermöglichen, was, wie in einer späteren Mitteilung gezeigt werden soll, für das Studium der Arrhythmien von Wert ist.

September 1917.

Literaturverzeichnis.

1) Bard, Des divers détails du pouls veineux des jugulaires chez l'homme. Journ. de physiol. et de pathol. génér. Mai 1906. — 2) Derselbe, De l'origine et de la signification de l'onde protosystolique du pouls veineux des jugulaires. Arch. des mal. du coeur, des vaisseaux et du sang. 1908. — 3) Barry, Experimental researches on the influence of atmosphaerical pressure upon the blood in the vains. London 1826. — 4) Bernstein, Sphygmographische Versuche. Fortschr. d. Med. 1890. Bd. 1. — 5) Bock, Universalregistrierapparat. Modell Bock-Thoma. Münch.



med. Wochenschr. 1910. Nr. 10. — 6) Braun, Venenpuls bei Vorhofstillstand. Ges. f. inn. Med. Wien 1909. Nr. 1. — 7) Burton-Opitz, R., The flow of the blood in the external jugular vein. Amer. journ. of physiol. 1902. Vol. 7. No. 6. p. 435. — 8) Chauveau, A. et J. Faivre, Nouvelles recherches expérimentales sur les mouvements et les bruits du coeur, envisagés au point de vue de la physiologie médicale. Gaz. méd. de Paris. 1856. No. 11. p. 406. — 9) Chauveau et Marrey, Physiologie de mouvements du coeur. Ibidem. 1861. p. 673. — 10) Cushny, A. R. and L. C. Grosh, The venous pulse. Journ. of the Amer. med. assoc. 1907. Vol. 49. p. 1254. — 11) v. Czermak, Wiener Sitzungsbericht. 1863. Bd. 44. Abt. 2. S. 438. — 12) Delcheff, Sur la graphique du pouls de la veine cave inférieure. Arch. intern. de physiol. 1908. T. 7. p. 96. — 13) Edens, Pulsstudien. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1910. Bd. 100. — 14) François-Franck, Mouvements des veines du cou en rapport avec l'action de la respiration et du coeur. Gaz. hebd. de méd. et de chir. 1882. Sér. 2. T. 18. p. 132, 156, 221, 255. — 15) Derselbe, Lésions expérimentales des valvules tricuspidales. Compt. rend. soc. biol. 1882. — 16) Derselbe, Variations de la vitesse du sang dans les veines sous l'influence de la systole de l'oreillette droite. Arch. de phys. norm. et pathol. 1890. p. 347. — 17) Frank, O., Die Registrierung des Pulses durch einen Spiegelsphygmographen. Münch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 42. — 18) Derselbe, Der Puls in den Arterien. Zeitschr. f. Biol. 1905. Bd. 28 u. 46. — 19) Frédéricq, L., Recherches sur la circulation et la respiration. La pulsation du coeur chez le chien. Arch. d. biol. (Paris). 1888. T. 7. p. 497—622. — 20) Derselbe, La seconde ondulation positive (première ondulation systolique du pouls veineux physiologique chez le chien). Arch. intern. d. physiol. 1907. p. 1—25. — 21) Frey und Krehl, Untersuchungen über den Puls. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1890. Physiol. Abt. S. 31—88. — 22) Friedreich, N., Ueber den Venenpuls. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1866. S. 241. — 23) Gerhardt, D., Klinische Untersuchungen über Venenpulsationen. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. 1894. Bd. 34. S. 402. — 24) Derselbe, Einige Beobachtungen an Venenpulsen. Ebenda. 1902. S. 250. — 25) Geigel, Verlängerung der Anspannungszeit. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 51. — 26) Gibson, A., The signifiance of a hitherto undescribed wave in the jugular pulse. Lancet. Nov. 1907. — 27) Goldscheider, Die Diagnose des gesunden Herzens. v. Leuthold-Festschr. 1906. Bd. 1. — 28) Gottwald, E., Der normale Venenpuls. Pflüger's Arch. 1881. Bd. 25. S. 1. — 29) Henderson, The volume curve of the ventr. of the mammalian heart. Amer. journ. of physiol. 1906. Vol. 16. — 30) Hering, Zur Analyse des Venenpulses. Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 46. — 31) Hewlett, A. W., The interpretation of the positive venous pulse. The journ. of med. research. 1907. Vol. 12. No. 1. p. 118. — 32) Hirschfelder, Graphic methods in the studies of cardiac diseases. Americ. journ. of med. research. 1907. No. 12. — 33) Hoffmann, A., Neue graphische Methoden usw. Verhandl. d. 21. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1904. — 34) Derselbe, Die Elektrographie als Untersuchungsmethode des Herzens und ihre Ergebnisse. Wiesbaden 1914. — 35) Hunter, A treatise on the blood. London 1794. p. 185—187. — 36) Jaquet, Zur Technik der graphischen Pulsregistrierungen. Münch. med. Wochenschr. 1902. Nr. 2. — 37) Keith, The evolution and action of certain mucular structures of the heart. Lancet. 1904. — 38) Derselbe, An account of the structures concerned in the production of the jugular pulse. Journ. of anat. and physiol. 1907. Vol. 42. — 39) Knoll, Beiträge zur Lehre von der Blutbewegung in den Venen. Pflüger's Arch. 1898. Bd. 72. S. 317. — 40) v. Kries, Ein neues Verfahren zur Beobachtung der Wellenbewegung des Blutes. Arch. f. (Anat. u.) Phys. 1887. S. 254. — 41) Lancisi, De motu cordis et aneurysmatibus. 1740. — 42) Lewis, Pulse records. Further advances in physiology. London 1909. — 43) Derselbe, The mechanism of the heart beat. London 1911. — 44) Mackenzie, The



study of the pulse. London 1902. — 45) Derselbe, The interpretation of the pulsations in the jugular veins. Amer. journ. of med. sc. 1907. — 46) Magnus-Alsleben, E., Versuche über relative Herzklappeninsuffizienzen. Arch. f. exper. Pathol. u. Ther. 1907. Bd. 57. S. 48. — 47) Marey, Physiologie médicale de la circulation du sang. Paris 1863. — 48) Derselbe, La circulation du sang etc. Paris 1881. — 49) Morgagni, De sedibus et caus. morbor. Napoli 1762. — 50) Morrow, W., The various forme of the negative or physiological venous pulse. Brit. med. journ. 1906. — 51) Mosso, Die Diagnostik des Pulses usw. Leipzig 1879. — 52) Ohm, R., Venenpuls und Herzschallregistrierung. Berlin 1914. — 53) Piersol, G. M., An observation on the jugular pulse of man. Amer. journ. of the med. sc. 1908. — 54) Plettnew, Einiges über Bradykardie. Fortschr. d. Med. 1911. — 55) Porter, W. T., Remarks on the filling of the heart. Journ. of physiol. 1892. Vol. 13. p. 513. — 56) Potain, Des mouvements et des bruits qui se passent dans les veines jugulaires. Mem. d. l. soc. méd. d. h. d. Paris 1867. — 57) Rautenberg, Zur Physiologie der Herzbewegung. Zeitschr. f. klin. Med. 1908. — 58) Rihl, J., Ueber das Verhalten des Venenpulses nnter normalen und pathologischen Bedingungen. Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Ther. 1909. Bd. 6. S. 619. 1910. Bd. 7. S. 693. — 59) Riegel, F., Ueber den normalen und pathologischen Venenpuls. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1882. S. 1. — 60) Sahli, H., Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden. 1913. — 61) Seitz, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1917. Bd. 124. — 62) Thayer, W. S., On the early diastolic beard sound. Brit. med. and surg. journ. 1908. — 63) Wedemayer, Untersuchungen über den Kreislauf des Blutes. Hannover 1828. — 64) Wenckebach, K. F., Die unregelmässige Herztätigkeit und ihre klinische Bedeutung. 1914. — 65) Weyrich, De cordis aspiratione experimenta. Dorpati 1853.

X.

Die Leukozytose in ihrer Beziehung zur Klinik des Fleckfiebers, Fünftagefiebers, der Arthigonvakzinierung usw.

Von

Dr. **W. Arnoldi,**
Assistent der II. med. Klinik der Kgl. Charité.

(Hierzu Tafeln VI und VII.)

Eine der allgemeinsten Begleiterscheinungen jeder Infektionskrankheit sind Aenderungen in der Menge und der Zusammensetzung der weissen Blutzellen, die in Form von Reaktionen auf den Reiz des Infektes ablaufen. Diese Reaktionen werden oft in viel feinerer Weise ausgelöst wie Temperaturschwankungen. Darauf haben Naegli u. a. hingewiesen. Für viele Infektionskrankheiten sind charakteristische Typen der Blutkörperchenreaktionen bekannt, allen gemeinsam sind bestimmte Gesetzmässigkeiten. Die Aufgabe der einzelnen Zellarten der Weissen in Physiologie und Pathologie sind leider noch wenig bekannt. Ihre funktionelle Aufgabe zu erfassen ist das Hauptziel aller Blutuntersuchungen, das Studium der Blutkörperchenbewegungen dient als Hilfsmittel hierzu. Doch müssen wir uns hüten, bei der Betrachtung uns zu sehr in die morphologische und mechanische Denkweise hineinzwängen zu lassen. Durch die engste Verbindung mit der sonstigen klinischen Beobachtung vermeiden wir am besten diesen Fehler.

Ob wir uns auf den dualistischen oder unistischen Standpunkt bezüglich der Abstammung der weissen Blutzellen stellen, immer können wir chemisch, biologisch und durchweg auch morphologisch scharf zwischen den Zellen des myeloischen wie des lymphatischen Systems unterscheiden. Von der angenommenen Stammzelle führt der Weg über Myeloblasten, Myelozyten zu den eigentlichen Leukozyten, andererseits eine andere oder die gleiche Stammzelle zum Lymphozyten. Die Zellen des myeloischen Systems sucht der Körper, wenn er in Gefahr gerät, mit besonderer Energie in ihrer Masse aufrechtzuerhalten, und sendet deshalb, wenn ihm nicht mehr genügend reife Zellen zur Verfügung stehen, u. U. unreife Vorstufen ins Blut. Das betrifft vor allem die neutrophilen, polymorphkernigen Leukozyten als der an Zahl (wie bei Mengenänderungen) weit überlegenen weissen Blutzelle. Um nun an ihnen noch



nähere Aufschlüsse, namentlich über das Alter, zu gewinnen, versuchte Arneth eine weitere Differenzierung in erster Linie aus der Gestaltung des Kernes zu treffen. Seine Untersuchungen fanden Ablehnung, von anderen Nachprüfern Zustimmung. Um die allgemein anerkannte, ausgeprägte, reife neutrophile Zellform von den anderen abzutrennen, sonderte ich zwischen „alten" d. h. ausgereiften typischen neutrophilen Leukozyten und den anderen, hier kurz „jungen" neutrophilen bezeichneten. Ich überging damit die vielen einzelnen Klassen der Arnethschen Einteilung wie die besondere Registrierung von Schilling-Torgau in regenerative und degenerative jugendliche Formen, ohne diese letzte Auffassung abweisen zu wollen. Einfacher und für meine Zwecke ausreichend erschien es mir, die Zelle mit dem reifen, vielgestaltigen Kerne von Zellen mit mehr rundem, stab- oder bandförmigem Kerne abzusondern.

Ein Haupttypus der Verschiebungen im weissen Blutbild ergibt sich aus dem bisherigen Beobachtungsmaterial bei Infektionskrankheiten: Vermehrung der myeloischen, hauptsächlich der neutrophilen Zellen bei gleichzeitiger oder etwas später einsetzender Verminderung der Lymphozyten, der dann nachher einer Umkehr folgt (in der Abheilung und Rekonvaleszenz), die Eosinophilen sind dabei wie die Lymphozyten meist anfänglich vermindert, und nachher vermehrt oder sie sind, vor allem bei Affektionen der Haut und im Vagusgebiet, von vornherein stark vermehrt (Scharlach). Seltener kommt es, wie beim Typhus zu einer vorwiegenden Lymphozytose. Um hier für die klinische Dignität der Leukozytenuntersuchungen einige Beispiele zu nennen, sei an den bedrohlichen Lymphozytensturz bei Unterleibstyphus, den ebenso üblen Neutrophilenmangel bei Lungenentzündungen, den „normalen" typischen Neutrophilenabfall bei dem Ausgang einer Infektionskrankheit erinnert. Auf diese Mengenänderungen der Leukozyten wurde wie auf die individuelle Abweichung im Einzelfall längst hingewiesen und vielfach zu einseitig Reiz bezw. Lähmung der zentralen Bildungsstätten als Hauptursache angenommen. Sicher ist es jedenfalls, dass die Erzeugung von Schutz und Immunität sich eng an die Leukozytenvorgänge anschliesst, ja bis zu einem gewissen Grade an sie gebunden erscheint. So fand man sie auch folgerichtig nicht, wenn man vakzinierte bei schon vorhandener Immunität, wo also besondere Abwehrmassnahmen überflüssig sind. Auch das Zunehmen der Stärke der Leukozytenreaktion bei Einverleibungen steigender Mengen toxischer Substanzen, bis von einer bestimmten Dosis ab, keine Erhöhung sondern eine Erniedrigung und schliesslich ein Ausbleiben der Leukozytenvermehrung statthat, gehört hierher. Aus diesem Befunde ist u. a. auf Reiz und Lähmung geschlossen worden, dem ich mich anschliesse, wenn nicht nur die zentralen Bildungsstätten sondern auch die Vorratsplätze gemeint sind. Wäre etwa beim Typhus die Lähmung des myeloischen Systems so



hervorstechend, dann ist die Leukozytose bei Komplikationen im Typhus schwer verständlich. In wenigen Stunden vermindert und vermehrt sich der Gehalt an weissen Zellen im Blute u. U. um viele Millionen, da liegt es nahe, ubiquitäre (etwa perivaskuläre) Vorratsräume, sowie Leukozyten aufnehmende Organe (in Lunge und Leber wurde das nachgewiesen) anzunehmen, die die Zellen ins Blut plötzlich aussenden bezw. aus dem Blut aufsaugen können.

Wie die lokale Bekämpfung eingedrungener Bakterien mit Hilfe der weissen Blutzellen ausgefochten wird, davon geben die schönen Untersuchungen von Schäffer eine gute Vorstellung. Sehen wir hier in loco gerade bei erfolgreicher Abwehr viele regenerierte Leukozyten fermentativ bei ihrem Untergange wirksam werden, so können wir an analoge Vorgänge auch im Blute bei Infekten denken.

Die Schutzimpfungen gehen mit ähnlichen Leukozytenbewegungen einher wie die bei den entsprechenden Erkrankungen, nur ist die Reaktion auf eine kurze Zeit zusammengedrängt, während die Nachwirkung wohl länger anhalten kann. Wir schaffen eine erhöhte Bereitschaft des Organismus, Infektionen wirksam zu begegnen. Durch den Reiz der Impfungen tritt vielleicht mehr funktionierendes leukopoetisches Parenchym, mehr rotes Mark an die Stelle des Fettmarkes.

Die kurvenförmige Aufzeichnung des weissen Blutbildes[1]), das hier abgesehen von den Arthigon- und Kollargolkurven nur einmal täglich, morgens nüchtern, festgestellt wurde, gibt uns, ohne die genauen Tagesschwankungen zu enthalten, nur ein Abbild der Tendenz nach Vermehrung oder Verminderung der einzelnen Zellarten. Indirekt schliessen wir daraus auf Nachfrage, Verbrauch, Untergang und Neubildung der Weissen, weiter auf Beziehungen zu anderen klinischen Erscheinungen, namentlich zum Fieber.

Normalkurven.

Die Art der Technik, der persönliche Fehler, die Methode der Untersuchung machen es notwendig, dass wir bei der Betrachtung pathologischer Fälle immer wieder vom Normalen ausgehen. Alle Präparate wurden mit May-Grünwaldlösung und nachfolgend mit Giemsa nach Pappenheim gefärbt.

Fall 1. 28jähriger Maurer litt früher an rheumatischen Beschwerden und will periodenweise hohen Fieberanstieg und starke Schienbeinschmerzen gehabt haben. Z. B. 5 Tage-Fieber aufgenommen. Es wurde kein entsprechender Anfall festgestellt.

Fall 2. 21jähriger Klempner mit den gleichen Angaben und dem gleichen negativen Ergebnis der Beobachtung auf 5 Tage-Fieber. Der Kranke versuchte anscheinend, zweimal eine Fiebersteigung vorzutäuschen, was durch rektale Nachmessung aufgedeckt wird. Möglicherweise ging eine leichte Erkältung voraus. Die kleinen Temperatur- und Leukozytenerhebungen wurden als bedeutungslos angesehen.

1) Aus äusseren Gründen konnte leider nur ein kleiner Teil der Kurven hier wiedergegeben werden und lag der Zwang vor, von den übrigen nur die Resultate zu veröffentlichen.



Betrachtung der Normalkurven.

Die Leukozyten schwanken in ihrer Gesamtzahl um 8 bis 9000. Neutrophile (N.) und Lymphozyten (L.) verlaufen meist parallel, nur zeitweilig antagonistisch. Die alten, reifen N. übertreffen im ganzen die jungen; die Mastzellen wurden häufig vermisst, die Eosinophilen steigen gegen Ende der Kurven (durch die Behandlung, die in der Verabreichung von 2 Spritzen 0,45 Neosalvarsan bestand?) an.

Fleckfieberfälle.

Es wurden sieben Fälle untersucht, deren Krankengeschichte ich hier kurz wiedergebe, wobei ich den Versuch mache, sie in der Reihenfolge der Schwere der Erkrankungen, von den leichteren zu den schwereren fortschreitend, zu ordnen; an sich leicht war kein Fall.

Fall 3. 19jähriger Student. War 2 Tage vor der Einlieferung ins Lazarett mit Schüttelfrost plötzlich erkrankt. Klagt über starke Druckempfindlichkeit des Leibes und Kopfschmerzen. Das Exanthem erscheint am 6. Krankheitstage, wird in den nächsten Tagen deutlicher und breitet sich in typischer Weise von Schultern und Rücken auf Oberarme, dann Brust und Leib sowie Beine, allmählich peripher absteigend aus und ist noch schwach bis über die Entfieberung sichtbar. Die Milz wird am 9. Krankheitstage fühlbar. Krankheitsdauer nach dem Fieber beurteilt: 16 Tage.

Fall 4. 20jähriger Schuhmacher. Bei der Einlieferung am 25.4. grosse Schwäche, deutliche Zyanose, fühlbare Milz, Exanthem angedeutet, später stärker hervortretend, blasst nach 6 Tagen, am 12. Krankheitstage ab. Weil-Felix positiv. Blutdruck 86/65. Krankheitsdauer nach dem Fieber beurteilt: 13 Tage. Nach der Entfieberung tritt am Oberschenkel, an der Stelle einer früher vorgenommenen Kochsalzinfusion ein Abszess auf, nach dessen Eröffnung die leichte, nachträgliche Fieber- und Leukozytenerhebung (am 7. 5.) absinkt.

Fall 5. 45jähriger Dachdecker wird mit erheblicher Schwerhörigkeit am 14. Krankheitstage eingeliefert. Starkes Exanthem über den ganzen Körper verbreitet, Hautnekrose auf dem Leib, deutliche Zyanose; das Exanthem verschwindet etwa am 22. Krankheitstage. Blutdruck 12 Tage nach der Entfieberung 115/95.

Fall 6. 32jähriger Landwirt als Desinfektor tätig gewesen. Badete vor 21 Tagen einen Fleckfieberkranken und fühlte sich 17 Tage später matt, 20 Tage später bekommt er Fieber und wird am nächsten Tage ins Lazarett eingeliefert. Wenn man die Inkubationszeit abrechnet, befand er sich demnach bei seiner Einlieferung am 3. Krankheitstage, Blutdruck 135/120 am Tage nach der Aufnahme. Am 5. Krankheitstage wird ganz plötzlich das Exanthem sichtbar, während 3 Stunden vorher es noch nicht zu sehen war. Am 8. Krankheitstage Weil-Felix 1 : 50 positiv. Blutdruck 80/65. Das Exanthem ist über den ganzen Körper vorgeschritten. Am 11. Tage Weil-Felix 1 : 200 (Typhus wird 1 : 800 agglutiniert). Am 12. Tage beginnt das Exanthem abzublassen, doch ist es noch bis über die Entfieberung hinaus sichtbar (am 11. Tage war die Akme der Leukozytose), während der Erkrankung Schwerhörigkeit, die sich in der Rekonvaleszenz schnell besserte. Krankheitsdauer nach dem Fieber beurteilt 17 Tage.

Fall 7. 40jähriger Bürgermeister. Am 7. Krankheitstage mit ausgebreitetem Exanthem eingeliefert, das am 10. Krankheitstage abblasst und am 17. Tage verschwand. Anfangs leichte Lungenerscheinungen, grosse Schwäche noch bis in die Rekonvaleszenz. Am 24. Krankheitstage leichter Husten (Leukozyten-Zacke), der am nächsten Tage gebessert ist. Blutdruck während der Erkrankung 85/55. Am 27. Tage der Erkrankung wieder 120/95.



Fall 8. 38jähriger Lehrer hatte vor der Aufnahme bereits 14 Tage an heftigen Magen- und Darmerscheinungen gelitten, die 3 Tage vorher sich verschlimmerten. Klagt über Leib-, Ohren-, Gliederschmerzen und Brustbeklemmung. Vom 5. Krankheitstage bis zum Ende Exanthem sichtbar, das zum Teil hämorrhagischen Charakter annimmt und mit ganz ausserordentlicher Stärke über den ganzen Körper sich ausbreitet. Im Anfang eine komplizierende Lungenentzündung mit typisch rostfarbenem Sputum und Diplokokken (der Form nach Pneumokokken). Vom 7. Krankheitstage an bereits (prognostisch übler) Dekubitus am Kreuzbein, schwerste Herzschwäche. Am 11. Tage Verstopfung, starke Auftreibung des Leibes und schwerste unaufhörliche Delirien. Das Fieber sinkt vom 14. Tage ab bei hohem Puls und nicht sehr erheblicher Leukozytenverminderung — den Anzeichen einer vorhandenen Komplikation — am 16. Tage Darmverschluss, am 17. Tage Exitus letalis.

Fall 9. 34jähriger Weichensteller bei der Aufnahme angeblich erst seit 3 Tagen krank. Luftröhrenkatarrh. Am 6. Krankheitstage tritt das Exanthem auf, am 10. Tage beginnt es abzublassen, am 11. Tage infolge Herzschwäche Exitus letalis. Die Leukozytenkurve ist hier aus morgendlichen und abendlichen Untersuchungen zusammengestellt.

Das Verhalten der gesamten weissen Blutzellen bei Fleckfieber.

Die Untersuchungen begannen je zweimal am 3. und 6., je einmal am 4., 7. und 14. Krankheitstage. Vor Ausbruch des Exanthems ist die Leukozytenvermehrung noch nicht vorhanden, sondern sie beginnt erst 1—2 Tage nachher, steigt an und beginnt etwa 3 Tage vor dem Abblassen des Exanthems abzufallen. Der Vermehrung geht (Fall 3 und 6) dem Beginne der Erkrankung eine Verminderung voraus. Bei der Kurvendarstellung der Leukozytose sehen wir einen zackigen oder mehr gleichmässigen Anstieg der Nüchternwerte. Etwa auf den 9.—14. Krankheitstag fällt die Spitze, der Abfall geht der Entfieberung (Fall 6 und 7) voraus und erreicht die Ausgangswerte oft schon bevor die Temperatur zur Norm zurückgekehrt ist (im Fall 4 durch Abszess nochmals Anstieg). Die Bewegung der Weissen verläuft also ganz selbständig gegenüber dem Fieber.

Auffallender Weise ist bei den weniger schweren Fällen der Leukozytenanstieg weniger hoch und die Reaktion, soweit sie die Gesamtmenge der Weissen betrifft, weniger ausgeprägt. Bei schwererem Kampfe des Organismus mit dem Infekt ist die Bewegung heftiger. Sehr steiler Anstieg, noch mehr der steile und tiefe Abfall schien hier prognostisch günstig. Die beiden letalen Fälle zeigen keinen energischen Abfall, Fall 8 trotz Entfieberung. Agonal kommt es nochmals zum hohen Anstieg. (Bei Fall 9 muss man die abendlichen Werte zum Vergleich ausschalten.)

Verhalten der Einzelzellarten bei Fleckfieber.

Ueberwiegend sind die N. und hier die reifen, alten Formen beteiligt, meist viel weniger die L. Letztere erheben sich jedoch in den weniger schweren Fällen bei geringer Gesamtvermehrung der Weissen viel stärker, übertreffen sogar im Fall 3 die N. am 10. Krankheitstage und bleiben hoch, während sie in den beiden letalen Fällen fast konstant,



fixiert auf niedrigem Niveau gefunden werden. Der Rest der N., die „jungen", bewegte sich wenig oder garnicht.

Die Eos. verschwanden und traten erst später wieder auf. Die Mastzellen ebenso Uebergangsformen und grosse Monukleäre waren ebenfalls vermindert, doch habe ich den Verdacht, dass sie bei der Zählung nicht immer zu ihrem Recht kamen, und sehe diesen Befund nicht als gesichert an.

Das prozentuale Verhältnis der N. und L.

Je günstiger der Fall, desto früher und stärker findet eine Annäherung (bzw. Kreuzung) der L. (besonders der kleinen Formen) an die N. statt. Umgekehrt bleiben beide dauernd weit entfernt. Bei der Betrachtung der Prozentkurven muss man sich vor weitgehenden Schlüssen hüten, nur die absoluten Zahlen geben ein Bild der tatsächlichen Verhältnisse.

Zusammenfassung.

1. Im Beginn des Fleckfiebers finden wir einen Abfall, 1—2 Tage nach dem Erscheinen des Exanthems den Anstieg der weissen Blutzellen. Nach der Akme am 9.—14. Krankheitstage fällt die Kurve um so steiler und vollkommener zur Norm ab, je günstiger die Erkrankung verläuft. Bei ungünstigen Fällen und bei Komplikationen unterbleibt der tiefe Abfall.

Geringe N.-Vermehrung bei relativ frühzeitiger, starker L.-Vermehrung noch während des Fiebers ist prognostisch günstig; entsprechend auch die Annäherung bzw. Kreuzung der Prozentkurven zwischen N. und L.

Mässige N.-Vermehrung bei fehlender Lymphozytose ist prognostisch ungünstig.

2. An der Blutzellenbewegung beteiligen sich vorwiegend die alten N., die Hauptübermittler der Immunkörperbildung.

Geringere Empfänglichkeit (die weniger schweren Fälle betrafen Polen) geht anscheinend mit erhöhtem und leichter erhöhbarem Lymphozytengehalt des Blutes einher, umgekehrt grössere Empfänglichkeit mit niedrigem L.-Gehalt und geringerer Mengenveränderung der L.

Fünftagefieber.

Hier stehen nur 2 Kurven zur Verfügung, jedoch von recht langer Beobachtungszeit.

Fall 10. 20jähr. Schlosser bekommt einen Tag vor der Aufnahme plötzlich einen Fieberanstieg bis zu 40° mit Kopfschmerzen und Gliederreissen. 2 Tage später fällt die Temperatur ab, um am 5. Tage wieder anzusteigen. Diese Anfälle wiederholen sich. Später tritt zur Zeit der kritischen Tage nur eine leichte Temperaturerhöhung ein. Typische Schienbeinschmerzen, Schweissausbrüche, mitunter auch Schüttelfrost. Die Behandlung besteht zunächst in der Verabfolgung von Herzmitteln, um den allgemeinen Schwächezustand zu heben. Ganz unverkennbar wird durch die Verabfolgung von Herzmitteln bereits der Krankheitsprozess günstig beeinflusst, des weiteren dann noch durch Neosalvarsan.



Fall 11. 34jähr. Konditor. Als Kind an Diphtherie, im Kriege an Ruhr und Nierenentzündung erkrankt; seit etwa 5 Wochen Incontinentia urinae. W. R. negativ. 5tägige Fiebererhebungen, im Intervall bleibt die Temperatur anfänglich nicht konstant unter 37°. Vielmehr zackt sie zum nächsten Anfall allmählich empor und fällt dann nach 2 Tagen ebenso ab.

Auch hier ist einwandsfrei festzustellen, dass die Besserung der Kreislaufverhältnisse, die Temperatur wie das Befinden durch Herzmittel wenigstens für die Zeit des Intervalls günstig beeinflusst werden. Weitere Besserung durch Neosalvarsan.

Zusammenfassung.

1. Bei den Fieberattacken des Fünftagefiebers kommt es zu einer mit dem Fieber etwa gleichzeitig einsetzenden, steil ansteigenden Leukozytose, alsdann zum steilen Abfall. Diese Bewegung spielt sich in etwa 3—4 Tagen ab.

2. Der Temperaturanstieg ist umso niedriger je höher die Leukozytose.

3. Auch ohne dass es noch zu Temperatursteigerungen kommt, kann man schliesslich nur noch mittels der Leukozytenreaktion an den Anfallstagen nachweisen, dass der Krankheitsprozess noch nicht abgelaufen ist.

4. Die Leukozytose betrifft fast ausschliesslich die Zellen des myeloischen Systems und hier vor allem die alten N.

5. Bei der Besserung bzw. Heilung nähern oder kreuzen sich die Prozentkurven der N. und L. durch Abfall der N. in erster Linie, weniger durch Anstieg der L.

6. Herzmittel beeinflussen den Krankheitsprozess schon allein, ohne sonstige Medikamente, günstig auch dann, wenn keine Herz- bezw. Gefässerkrankungen bestehen.

Wie eingangs hervorgehoben, müssen wir uns immer vergegenwärtigen, dass das mehr gradlinige Auf- und Absteigen der Kurve nur die morgendlichen Nüchternwerte spiegelt. Die Tagesschwankungen kommen hier nicht zum Ausdruck. Dass sie recht beträchtlich sein können, soll die Kurve eines Falles von Pleuropneumonie als Beispiel zeigen.

Fall 12. 26jähr. Grubenarbeiter. Am 7. Krankheitstage mit Pleuropneumonie der rechten Brustseite eingeliefert. Zählung morgens und abends vom 7.—12. Krankheitstage einschliesslich.

Hauptsächlich schwanken die Werte der N., ihnen parallel mit geringerer Amplitude die L. und zwar erst vom 10. Krankheitstage bei bereits abfallendem Fieber. Die Gesamtleukozytenkurve bleibt bei der morgendlichen Messung vom 9.—11. Tage zwar gleich, bei der abendlichen Messung sehen wir einen immer tieferen offenbar prognostisch günstigen Abfall. Die N.-Kurve zeigt einen richtigen treppenförmigen Abfall. Das Fieber war hier schon vor der Beendigung der Leukozytenbewegungen abgefallen.



Tageskurven bei Arthigoninjektionen.

Die Schwankungen der Temperatur und der Leukozytenmenge, die sich bei den meisten Infektionskrankheiten auf mehrere Tage oder Wochen erstrecken, sind, bei dem Fünftagefieber, der Malaria, dem Rekurrens und ähnlichen Infekten auf kurze Zeit zusammengedrängt. Eine identische Reaktion der Temperatur und Leukozyten findet man bei manchen therapeutischen Massnahmen, insbesondere auch wenn wir durch eine Vakzineeinspritzung gewissermassen das Analogon eines Infektes hervorrufen. Der Vorrat an weissen Zellen, die Masse und Leistungsfähigkeit des funktionierenden Parenchyms bestimmen u. a. den Verlauf der Reaktion. Zu schnell folgen hier die Mengenverschiebungen, als dass sie mit Reizungen oder Lähmungen in den zentralen Organen erklärt werden können. Ausschwemmungen fertig gebildeter Zellen und wiederum Aufnahme der Zellen aus dem Blut in die Organe sind dabei anzunehmen.

Wir betrachten die diesbezüglichen Verhältnisse bei Arthigoninjektionen:

Fall 13. 19jähriger Arbeiter, seit 10 Tagen an Tripper erkrankt, rechtsseitige Hodenentzündung. Bekommt 0,1, 0,3 und 0,4 Arthigon intravenös.

Beachtenswert ist der hohe Anfangswert der Leukozyten 17000, 18000 bezw. 270000. Ferner fällt die geringe Temperatursteigerung im Vergleich mit anderen Kurven bei Arthigoninjektionen bei Tripperkranken auf. Die Injektion erfolgt nach der ersten Zählung. Bei 0,1 und 0,3 kommt es zu einer leichten, einstündigen Steigerung mit nachfolgendem Abfall der Weissen; bei 0,4 sofort zum Abfall (ob eine ganz kurze Steigerung übersehen wurde, steht dahin). Dauer, Tiefe des Abfalls (hier das Charakteristische), sowie die Häufigkeit der Schwankungen = Zacken nimmt mit steigender Dosis sehr erheblich zu: bei 0,1 2 Zacken nach 7 Stunden Anfangswert wieder erreicht, bei 0,3 3 Zacken, nach 12 Stunden Anfangswert, bei 0,4 4 Zacken der Leukozyten nach 19 Stunden Anfangswert. Ganz entsprechend verhält sich die Temperatur: Abfall, Anstieg, Ausgangswert bei 0,1; bei 0,3 1 Zacke, bei 0,4 2 Zacken mehr.

Sehr schön sehen wir, wie die Temperaturkurve sich häufig umgekehrt proportional verhält im Vergleich zur Leukozytenkurve.

Neben den N. beteiligen sich hier auch die L. lebhafter und gleichsinnig. Von den myeloischen Zellen sind Uebergangsformen und grosse mononukleäre beweglicher, die Eos. verhalten sich wie gewöhnlich entgegengesetzt. Alle Erscheinungen kommen nur in der absoluten Kurve, nicht in der relativen zum Ausdruck.

Bei der Kurve 3 wurden Herzmittel verabfolgt. Der energischere Ausschlag der Weissen bei geringerer Temperaturschwankung mag darauf zurückzuführen sein. Der Kranke ertrug die Injektion viel besser.

Fall 14. 30jähriger Strassenbahnführer mit Tripper und Hodenentzündung, genau wie Fall 13 behandelt und am gleichen Tage untersucht. Die Ausgangszahlen der Weissen sind hier viel niedriger: 9000, 10000 bezw. 7000. Die Reaktion verläuft so langsam, dass sie, um die Nachtruhe des Kranken nicht zu stören, nicht völlig zu Ende beobachtet werden kann. Bei 0,1 7 Stunden lange Dauer, heftiger als im Fall 13; bei 0,3 ist nach 12 Stunden zwar der Anfangswert der Leukozyten erreicht, die Temperatur jedoch nicht zur Norm zurückgekehrt — 3 Zacken, gegen vorher 1 Zacke — bei 0,4 werden 4 Zacken der Leukozytenkurve registriert, doch ist die Bewegung noch nicht zu Ende. Die Temperatur wurde bei fortlaufender Kontrolle



am anderen Morgen um 8 Uhr wieder normal gefunden. Temperaturzacken: bei 0,1 2; bei 0,3 mehr wie 2; bei 0,4 (Herzmittel) gleichmässiger Anstieg und Abfall. Der günstige Einfluss der gleichzeitigen Verabfolgung von Herzmitteln war unverkennbar, subjektiv wie objektiv.

Die L. waren hier viel starrer „fixiert" wie bei Fall 13, infolgedessen fällt die prozentuale Kurve anders aus.

Zusammenfassung.

1. Hoher Anfangswert der Leukozyten bezw. N. sowie der L. geht anscheinend mit geringerer Temperaturerhöhung und Allgemeinerscheinung einher wie niederer. (Weitere Nachprüfungen sind notwendig).

2. Kurven, wie Allgemeinerscheinungen sind individuell charakteristisch.

3. Bei steigender Dosis kommt es zu häufigeren Temperatur- und Leukozytenzacken.

4. Die reifen alten N. erzeugen vor Allem die Zacken der Kurven. Die Eos. sind oft umgekehrt proportional den übrigen myeloischen Zellen.

5. Temperatur und Leukozytenkurve verhalten sich gegensinnig.

6. Auch hier ist wie früher der günstige Einfluss von Herzmitteln deutlich, ohne dass eine Herz- oder Gefässerkrankung bestand.

Kollargol-Kurve.

Noch einmal sollte hier die günstige Wirkung der Herzmittel bei Behandlungen mit Medikamenten, die eine starke Reaktion auslösen, gezeigt werden. Ohne Leukozytenuntersuchungen war sie früher bei anderen Fällen mehrfach schon festgestellt worden.

Fall 15. 34jähriger Gefangenenaufseher erkrankte 10 Tage vor seiner Aufnahme plötzlich mit Schüttelfrost. Es entwickelte sich eine chronische Pleuro-Pueumonie mit septischen Erscheinungen. Sehr schwer gelingt es, den zeitweilig recht bedrohlichen Zustand des Kranken zu bessern. Neben der übrigen Behandlung wird Kollargol, von einer 2proz. Lösung 10 ccm von Zeit zu Zeit intravenös injiziert. Der Kranke erhält 5 Einspritzungen. Die geringe Leukozytenreaktion zur Zeit der Untersuchungen mag durch Gewöhnung an das Mittel zu erklären sein.

Aus den Kurven geht hervor:

1. Bei Kräftigung des Herzens schnellerer Ablauf der Fiebersteigerungen; die Fieberhöhe wird nach 3 Stunden gegenüber vorher 6 Stunden erreicht; die Ausgangstemperatur nach 7 gegen 12 Stunden vorher.

2. Analog den entsprechenden früheren Beobachtungen auch hier hohe Fiebersteigerungen bei fast fehlender Leukozytose.

Schlusszusammenfassung.

Aus den Beobachtungen gehen folgende allgemeine Gesichtspunkte hervor:

1. Die Aenderung der Leukozytenmengen im Blut kommt nicht nur durch Reizungen und Lähmungen bzw. vermehrte oder verminderte Bildung



von Blutkörperchen zustande, sondern auch durch Ausschwemmungen aus Sammelstellen bzw. Aufsaugung in bestimmte Organe[1]).

2. Die Leukozyten wie Temperaturreaktionen sind individuell verschieden und individuell charakteristisch.

Leukozytose und Temperatur.

3. Die Leukozytose und die Temperaturschwankungen gehen selbständige Wege. Jedoch bestehen zwischen ihnen Beziehungen: hohe Leukozytose mit steilem Abfall ist meist mit niederer oder fallender Temperatur verbunden; geringe Leukozytose, besonders bei fehlender Neigung zum Steigen sieht man vielfach bei hoher Temperatur.

4. Bei Immunisierungsvorgängen findet man zwar meist Leukozytose mit Fiebersteigerung, jedoch kann auch eins von beiden fehlen.

5. Es ist nicht erlaubt, bei Krankheiten mit periodischem Anfall aus dem Ausbleiben der Temperatursteigerungen auf Heilung zu schliessen. Der Krankheitsprozess kann unter Umständen trotzdem weiter fortbestehen.

Leukozytose und Prognose.

6. Die Leukocytose kann prognostisch verwertet werden:

Bei dem günstigsten Verlauf mässig hohe Vermehrungen der N. und frühzeitige Vermehrungen der L., Kreuzungen der prozentualen Kurven der beiden.

Bei schwererem Kampfe des Organismus mehr einseitige und sehr erhebliche Neutrophilenvermehrungen.

Endlich, bei ungünstigem Verlauf, niedrige, „fixierte“ Lymphozytenmenge.

7. Bei hoher Leukozytenmenge im Blut, vor einer Vakzination wird diese subjektiv und objektiv leichter ertragen (auch wenn sich die Leukozytenmengen sehr schroff und energisch ändern).

8. Die Verbesserung der Kreislaufverhältnisse und der Blutverteilung beeinflusst immer ein Immunisierungsvorgang subjektiv wie objektiv günstig, auch wenn keine Herz- bzw. Gefässerkrankung vorliegt.

Die hier gewonnenen Ergebnisse decken sich teilweise mit Beobachtungen, vorwiegend experimenteller Art, die bereits früher niedergelegt wurden. Dass es Depots seien und nicht allein eine Folge von Reizungen der zentralen Bildungsstätten (oder des Freiwerdens vorher örtlich festgehaltener weisser Blutzellen), die sehr schnell das Zellenmaterial zu einer Hyperleukozytose abgeben könnten, wurde bereits von Ehrlich angenommen, vor allem dann auch durch die Untersuchungen von Goldscheider und Jakob (1) bewiesen. Ebenso erkennt man den

1) Auch der Tonus, namentlich der der kleinen Gefässe, beeinflusst die Zahl der von uns ausgezählten Blutkörperchen. Vgl. Cohnstein und Zuntz, Arch. f. Phys. 1888. Bd. 42. S. 302.



individuellen Typ einer Leukozytenreaktion. Dass hohe Leukozytenwerte eine günstige Bedingung für die Ueberwindung einer Infektion abgäben, glaubten schon Loewe und Richter (2) annehmen zu können. Zangemeister und Gans (3) stimme ich durchaus bei, wenn sie erklären, dass nur die absoluten Leukozytenwerte ein richtiges Bild darböten, niemals jedoch die Prozentzahlen allein.

Die Hypoleukozytose im Beginne bei der natürlichen Infektion kann leicht übersehen werden und wurde deshalb von einigen Untersuchern zu prinzipiell abgelehnt (4).

Den Herren Becker, Kreis, Krüger, Werner und Wilker, die mich durch Auszählung der sehr zahlreichen Gesamtleukozytenbestimmungen unermüdlich unterstützten, spreche ich hier nochmals meinen Dank aus.

Abgeschlossen im Sommer 1917.

Literaturverzeichnis.

1) Goldscheider-Jakob, Ueb. d. Var. der Leukozyten. Zeitschrift f. inn. Med. Bd. 25. S. 373. 1894. — 2) Loewe-Richter, Zur Biologie der Leukozyten. Virchow's Arch. Bd. 151. S. 120. — 3) Zangemeister-Gans, Der Einfluss der Streptokokkeninfektion auf das Leukozytenblutbild. Münchener med. Wochenschr. 1909. S. 792. — 4) Schlesinger, Verhalten der Leukozyten nach bakterioller Infektion. Dissert. Berlin 1896. — 5) Weitere Literatur bei Naegeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik.



XI.

Untersuchungen über Ruhr.

Von

Dr. **R. Hamburger,**

Oberarzt d. R., Leiter eines bakteriologischen Laboratoriums,
Assistent der Universitäts-Kinderklinik zu Berlin.

III. Die Bakteriologie des Stuhles bei Ruhr und ihre Wertung.

In einer früheren Veröffentlichung „Ruhrbegriff und Colitis haemorrhagica“ (8) konnte ich mitteilen, dass es unter günstigen Bedingungen gelingt, bei nahezu allen frischeren Fällen von Ruhr, mitunter erst nach wiederholten Untersuchungen, Ruhrbakterien nachzuweisen; ich habe dort meine Auffassung angedeutet, dass die Ergebnisse der Ruhrbakteriensuche und die dadurch bedingte Stellungnahme zur ganzen Ruhrfrage nur eine im weitesten Sinne technische Frage sei. Hierfür sollen in dieser Arbeit ausführlichere Belege erbracht werden.

Zum Gelingen der Untersuchung auf Ruhrbakterien trägt vor dem Bakteriologen die Station bei. Es sei mir erlaubt, hier auf diese scheinbar unwichtigen und oft unbeachteten Dinge hinzuweisen; ihre Bedeutung wird aus den späteren Ausführungen hervorgehen, denn mit der Art der Stuhlentnahme und der Behandlung des entnommenen Stuhles steht und fällt die ganze Ruhruntersuchung.

Als gröbste Störung möchte ich zunächst die chemische Desinfektion erwähnen, die nicht nur insofern eine Rolle spielt, dass desinfizierte, sterile Stühle zur Untersuchung gesandt werden. Auch aus dem Stechbecken mangelhaft entfernte Reste von Kresollösung usw. wirken hemmend; vor einer Stuhlentnahme muss daher das Stechbecken, das der Kranke benutzen soll, nach der letzten Desinfektion des Beckens mehrfach mit klarem, zuletzt möglichst mit kochendem Wasser gespült sein. Unsere Erfahrungen lassen diese Forderungen nicht nur als theoretisch berechtigt erscheinen.

An diese erste, selbstverständliche Forderung schliesst sich die zweite, dass das gutbelehrte Pflegepersonal am besten die Stuhlentnahme selbst vollzieht oder in jedem Falle persönlich überwacht. Selbständige Entnahme des Stuhles durch den Kranken, die bei nicht ständig Bettlägerigen zuweilen auf dem Abort ohne Aufsicht geübt wird, darf nicht geduldet werden. Der Kranke übersieht, unbelehrt sich selbst überlassen, öfters die pathologischen Stellen (Blut — Schleim — Eiter) und füllt statt dessen fäkulente Teile ab. Die Aussicht, in den fäkulenten gegenüber den pathologischen Teilen Ruhrbakterien zu finden, ist nach unseren Erfahrungen gering; sie widerspricht der entgegengesetzten Mitteilung v. Starck's (1). Besonders zu beachten ist dies bei den Stühlen der



länger Kranken, bei denen oft dem normalgeformten Stuhl eine kleinere Einsprengung oder streckenweise Umhüllung von glasigem bis glasig-eitrigem Schleim aufsitzt. Hierin sind noch sehr häufig Ruhrbakterien zu finden. Unsere späten Befunde von Ruhrbazillen in solchen Stühlen kann man wohl grossenteils darauf zurückführen, dass wir selbst immer den ganzen Stuhl ansahen und die pathologischen Teile entnahmen. (Siehe die Aufstellung der Ruhrbefunde der verschiedenen Krankheitswochen.)

Auch bewusste Täuschungen, wie Abfüllen fremder, krankhaft aussehender Stühle bei Genesenden, die ihren Lazarettaufenthalt verlängern wollen, ebenso das Umgekehrte, Vorrätighalten abgefüllter negativer Stühle für spätere Einsendungen bei Lazarettüberdrüssigen, kommen vor und werden durch Aufsicht und Stechbeckenentleerung im Krankenraum verhindert. Es muss als eine wichtige Aufgabe des Arztes auf einer Ruhrstation angesehen werden, diese Verhältnisse einwandsfrei zu regeln und zu überwachen.

Als wesentlichste Vorausbedingung einwandsfreier und günstiger Ergebnisse muss, nach Ausschaltung der eben geschilderten groben Störungen, mit dem allergrössten Nachdruck auf die möglichst unmittelbare Untersuchung der frisch entleerten Stühle hingewiesen werden. Kruse (2) führt aus, mit welcher selbstverständlichen Sicherheit ihm der Ruhrbazillennachweis bei seinen Kranken gelang, als er sich im Krankenhause ein kleines Laboratorium einrichtete und die Stühle der Kranken unmittelbar bakteriologisch verarbeitete. Mit liebenswürdiger Bescheidenheit fügt er hinzu: „Es war dort wirklich keine Kunst, die Ruhrbazillen zu entdecken“. In gleichem Sinne berichten Gottschlich (3), Beninde und Kathe (4), Friedemann und Steinbock (5) u. a.

Von dieser Forderung der Frischuntersuchung ist nun abgeleitet worden, dass es die Erhaltung des Stuhles bei Körperwärme sei, die die Züchtbarkeit der Ruhrkeime sichert. Ich führe hier v. Starck (1) an, der vom Versand des Stuhles in Thermosflaschen Besserung erhofft, und Handmann (6), der in einem Falle eine Ueberlegenheit der durch Boten in Thermosflasche versandten, gespülten Schleimflocke gegenüber dem mit der Post versandten Gesamtstuhl sah und daher diese Art der Versendung empfiehlt.

Wir waren im Sommer 1916 der Frage der Konservierung der Ruhrbazillen im Stuhle und dem Einfluss der Wärme und Kälte darauf näher getreten, und zwar um zu ergründen, ob diese Umstände an den unbefriedigenden Ergebnissen der im Hochsommer eingesandten, typischen Stühle schuld seien. Zu diesem Zwecke prüften wir zunächst das Verhalten von Ruhrstühlen sowie daraus isolierter Schleimflocken in Wärme und Kälte[1]). Die Versuche wurden so angesetzt, dass aus den frisch gesetzten Stühlen Ruhrkranker aus dem Stechbecken sofort eine Schleim-

1) Um diese Untersuchungen hat sich Frl. Wally Samuel besonders verdient gemacht.



flocke entnommen wurde und nach Spülung in steriler Kochsalzlösung mittelst sterilen Glasspatels hintereinander auf zwei Endoplatten ausgestrichen wurde. Von demselben Stuhl wurden gleichzeitig zwei Stuhlversandgefässe abgefüllt, ferner mehrere Schleimflocken in zwei mit steriler Kochsalzlösung gefüllte Röhrchen gegeben. Die Gesamtstühle in den Versandgefässen wie die isolierten Flocken wurden nun unter verschiedenen Temperaturbedingungen aufbewahrt und daraus in verschiedenen Abständen Endoplatten in der vorher geschilderten Weise beimpft. Wir untersuchten vornehmlich bei sommerlicher Zimmertemperatur (20—25°), bei Brutschranktemperatur (37,5°) und Kühlschranktemperatur (etwa 4 bis 8°). Ich betone gleichzeitig, dass es sich um echte Ruhrstühle handelte, die wirklich in sich Ruhrkeime enthielten, nicht um künstlich mit Laboratoriumsstämmen infiziertes Stuhlmaterial.

Die absolute Ueberlegenheit der Kälteaufbewahrung sowohl des Gesamtstuhles wie der Schleimflocken über die Aufbewahrung in der Wärme wird am besten durch die beifolgenden Tabellen erläutert.

Tabelle I.

Ruhrbazillen positiv nach Beobachtungsdauer von		sofort	3	6	9	12	24	48	52	55	120
			Stunden								
Gesamtstuhl in Stuhlversandgefässen	a) 17 Stühle bei Zimmertemperatur	17	9	5	3	3	0	0	0	0	0
	b) 7 „ „ 37,5°	7	4	3	1	0	0	0	0	0	0
	c) 7 „ „ 4—8°	7	7	7	7	7	6	5	3	2	1
Schleimflock. in Kochsalzlösung	a) 12 Stuhlflocken bei Zimmertemp.	12	9	3	2	2	0	0	0	0	0
	b) 5 „ „ 37,5°	5	5	5	2	1	1	0	0	0	0
	c) 10 „ „ 4—8°	10	10	10	10	10	8	6 [1]	2	2	1

1) 8 Stuhlflocken nur bis 48 Stunden bearbeitet.

Tabelle II.

Stuhl Nr.	Gesamtstuhl in Versandgefässen			
	bei 37,5° gehalten		bei 4—8°	
22	nach 9 Std. +	nach 23 Std. —	nach 48 Std. +	nach 62 Std. —
23	„ 5 „ +	„ 18 „ —	„ 24 „ +	„ 27 „ —
24	—	„ 15 „ —	„ 15 „ +	„ 20 „ —
25	—	„ 24 „ —	„ 48 „ +	„ 55 „ —
26	nach 4 Std. +	„ 18 „ —	„ 52 „ +	„ 63 „ —
27	„ 7 „ +	„ 27 „ —	„ 55 „ +	„ 72 „ —
28	—	„ 24 „ —	„ 120 „ +	nicht länger untersucht.

Stuhl Nr.	Schleimflocken in physiol. Kochsalzlösung			
	bei 37,5° gehalten		bei 4—8°	
22	nach 9 Std. +	nach 23 Std. —	nach 33 Std. +	nach 48 Std. —
23	„ 5 „ +	„ 18 „ —	„ 18 „ +	„ 24 „ —
24	—	„ 15 „ —	„ 15 „ +	„ 20 „ —
25	—	„ 24 „ —	„ 48 „ +	„ 55 „ —
26	nach 4 Std. +	„ 18 „ —	„ 24 „ +	„ 40 „ —
27	„ 7 „ +	„ 27 „ —	„ 55 „ +	„ 72 „ —
28	„ 24 „ +	„ 48 „ —	„ 120 „ +	nicht länger untersucht.

Aus diesen Untersuchungen ergibt sich, dass sich aus den in Stuhlversandgefässen bei Zimmer- und Körperwärme gehaltenen Ruhrstühlen, die sofort untersucht positiv waren, Dysenteriebazillen nur innerhalb der ersten 12 Stunden der Aufbewahrung in abnehmendem Masse züchten liessen; die gleichen, kühl in Stuhlversandgefässen gehaltenen Stühle bewahrten ihren positiven Bazillenbefund bis 120 Stunden dauernder Aufbewahrung, wo die Untersuchungen abgebrochen wurden. In steriler Kochsalzlösung bei 23 und 37,5° aufgehobene, gespülte, positive Schleimflocken behielten positiven Bazillenbefund innerhalb 3—24 Stunden; aus kühl bewahrten Flocken gleicher Art waren die Bazillen 15—120 Stunden züchtbar. Gespülte Flocken ergeben in der Wärme bewahrt eine geringe Ueberlegenheit gegenüber dem Gesamtstuhl; der geringe Vorteil schwindet aber gegenüber der unbedingten Ueberlegenheit des Kältematerials[1]).

Auch das Zahlenverhältnis der auf den Platten gewachsenen Ruhr- und Kolikolonien war bei dem kühlbewahrten Ausgangsmaterial gegenüber dem sofort ausgestrichenen Stuhl oft überraschend wenig verändert. Gelegentlich war es sogar verbessert, was ja wahrscheinlich von dem Keimgehalt der zufällig gefassten Flocke abhängt, aber immerhin für die ausgezeichnete Wirkung dieses Verfahrens spricht.

Wie wenig im übrigen die von Einzelnen gefürchtete Kühlhaltung den Ruhrbakterien schadet, ergab sich uns auch aus einer Reihe von Versuchen, in denen wir Endoplatten, die mit frischem Schleimflockenmaterial beimpft waren, für 24—72 Stunden in den Kühlschrank und nach dieser Zeit erst in den Brutschrank brachten. Die Ruhrkeime wuchsen dann wie auf den sofort bebrüteten Kontrollplatten. Weiter aber liessen sich Ruhrbazillen aus absichtlich zu völliger Gefrierung und Vereisung gebrachten Ruhrstühlen ohne Mühe züchten. Die Stuhlproben waren der Kälte bis 120 Stunden ausgesetzt. Wir begnügten uns mit 3 Versuchen ohne Versager.

Offenbar hat man die Erfahrungen beim kulturellen Meningokokkennachweis ohne weiteres auf die Ruhr übertragen. Unsere Vermutung, dass an den schlechten Ergebnissen der im Sommer in überhitzten Güterwagen usw. oft sehr warm transportierten Ruhrstühle kaum die mangelnde Wärme schuld sein dürfte, hat durch die günstige Bazillenausbeute der Kältestühle vollauf Bestätigung gefunden.

Leider findet sich der Vorschlag, Ruhrstühle unter Vermeidung von Abkühlung zu versenden, sowohl in der neuesten Auflage der schönen „Mikroskopie und Chemie am Krankenbett" von Lenhartz-Meyer, wie auch sonst. An Stelle der angeratenen „Vermeidung der Abkühlung" wäre nach unseren Versuchen gerade die Kühlhaltung des Ruhrmaterials empfehlenswert. Die Versendung von Ruhrstühlen in schlechten Wärme-

1) Meine Befunde werden durch die ähnlichen Ergebnisse Breinl's (Wiener klin. Wochenschr. 1917. Nr. 22) bestätigt.



leitern, die Kühleinrichtungen enthalten, sollte auf Grund unserer Reihen grundsätzlich angestrebt werden. (Selbstgebaute Behälter nach Art der Kochkiste mit Eisfüllung, Aufbewahrung in Eisschränken.)

Natürlich gelingt es anderswo gelegentlich und gelang es auch uns, aus längere Zeit gereisten oder aufbewahrten Stühlen Ruhrkeime zu züchten; es kommen jedoch diese ungenügenden und unbefriedigenden Befunde garnicht gegen die Gewissheit in Betracht, die wir bei Frischuntersuchung in fast jedem Stuhle und bei fast jedem Kranken erlangten.

Die Deutung für die Tatsache, dass die verringerte Möglichkeit und die schliessliche Unmöglichkeit, die Ruhrbazillen in älteren Stühlen nachzuweisen, in einer Ueberwucherung der Ruhrbazillen besonders durch B. coli begründet läge, gab schon Kruse. In der Tat sehe ich die Bedeutung der Kälte darin, dass einmal die niedrige, jedes Bakterienwachstum wenig fördernde Temperatur die im Stuhl ausgeschiedenen Bakterien — Ruhr-, Koli- wie andere Keime — in ihrem ursprünglichen Zahlenverhältnis ungefähr gleich erhält und dass die Kälte ferner sekundäre Fäulnis-, Gärungs- und fermentative Prozesse hintanhält. In der Wärme verschieben sich die Verhältnisse zugunsten des Gedeihens von B. coli und ähnlicher Darmsaprophyten, zuungunsten des Ruhrwachstums.

Auch die wechselseitigen Beziehungen zwischen Ruhr- und Kolibazillen liessen sich experimentell erhärten. Sowohl in gleichzeitig mit gleichen Mengen Ruhr- und Kolikeimen beimpften Bouillonröhrchen als auch in Bouillonröhrchen, die bereits mit Ruhrkeimen gut bewachsen sind und mit geringen Mengen Kolikeimen nachinfiziert werden, gewinnen die Kolikeime von Stunde zu Stunde mehr die Oberhand; beimpft man mit diesen Gemischen Platten, so kann man die an die Zeit geknüpften Verschiebungen zwischen der Menge der angegangenen Ruhr- und Kolikolonien zahlenmässig verfolgen und feststellen, dass die Ruhrbazillen nach 24—48 Stunden mitunter völlig vom B. coli verdrängt sind. In älteren, vorsichtig sterilisierten Kolibouillonkulturen, sowie in mit sterilen Schüttelextrakten von Kolikulturen versetzten Nährmedien wurde das Ruhrwachstum nicht gehemmt; die Behinderung des Ruhrwachstums ist also eine Eigenschaft des lebenden Kolikeimes, nicht die Wirkung eines Stoffwechselproduktes von B. coli.

Nach dem Erscheinen der Nissle'schen (7) Arbeit über die antagonistische Wirkung des B. coli gegenüber Typhus bedienten wir uns für eine Reihe von Versuchen der dort angegebenen Technik. Dabei erwiesen sich, wie schon vorher erwähnt, bestimmte Kolistämme stets stark antagonistisch gegenüber Ruhr, wenn wir allerdings auch so festumrissene Zahlen, wie sie Nissle als antagonistischen Index von Koli gegenüber Typhus angibt, nicht finden konnten. Aber die konstante Eigenschaft gewisser Kolirassen, antagonistisch gegenüber Ruhr zu wirken, war deutlich. Auch die Ruhrstämme waren in ihrer Resistenz verschieden und von einer gewissen Konstanz. Doch erwies sich die Ruhrresistenz gegen-



über der antagonistischen Wirksamkeit des Koli als von untergeordneter Bedeutung, indem noch mittelstarke Kolistämme über den stärksten Ruhrstamm die Oberhand behielten. Nur im Vergleich mit dem schwächsten Kolistamm von sieben geprüften vermochten sich die Ruhrbazillen durchzusetzen. Die antagonistische Kraft des B. coli entsprach übrigens nicht dem Verlauf der Ruhrerkrankung bei den Trägern dieser Kolistämme, indem etwa stark ruhrantagonistische Kolistämme leicht oder komplikationslos verlaufenen Ruhrfällen entsprochen hätten.

In Anwendung der Frischuntersuchung waren, wie früher erwähnt, alle in den ersten Krankheitstagen Aufgenommenen ruhrbazillenpositiv. Es dürfte aber weiterhin interessieren, wie sich die positiven Ergebnisse bei den etwas älteren Kranken, die unter meinem Material überwogen, gestalteten. Die Zahlen für 131 Befunde von echten Dysenteriebazillen im Herbst 1916, über die ich augenblicklich genaue Angaben zur Hand habe und die durch die noch fehlenden Zahlen nur unwesenliche prozentuale Verschiebungen erfahren dürften, lauten:

1. Krankheitswoche	19,8 pCt.	II. Krankheitsmonat	12,2 pCt.
2. „	23,9 „	III. „	15,1 „
3. „	19,1 „	IV. „	3,9 „
4. „	3,8 „	V. „	2,4 „

d. h. von den überhaupt in einer gewissen Zeit fortlaufend in 131 positiven Stühlen gefundenen Keimen gehören z. B. 23,9 pCt. Kranken der zweiten Krankheitswoche an, 15,1 pCt. Kranken des dritten Krankheitsmonats.

Seligmann's (9) günstige Zahlen, die wir sogleich aufführen, sind anders zu verstehen, indem von den Stühlen aller Kranken, die in der ersten Krankheitswoche untersucht wurden, 70 pCt. positiv usw. waren.

1. Woche positive Befunde 70 pCt.
2. „ „ „ 53 „
3. „ „ „ 18 „
4. „ und spätere positive Befunde in 0 pCt.

Als ältesten Fall erwähnt Seligmann einen positiven in der 8. Woche nach der Erkrankung. Er sieht eine Erklärung seiner guten Ergebnisse gegenüber seinen unbefriedigenden Erfahrungen früherer Zeit in der gebotenen Möglichkeit, Entleerungen frisch Erkrankter zu untersuchen. Ob die Untersuchung der Stühle bald nach der Entleerung geschehen konnte, wird nicht gesagt. Ich weise auf unsere in 100 pCt. positiven bei frisch Aufgenommenen und auf unsere verhältnismässig hohen Befunde für den 2. und 3. Krankheitsmonat hin. Sie zeigen, dass auch bei älteren Fällen eine günstige Ausbeute zu erzielen ist, wenn nur mittelbar untersucht wird. Die Untersuchung des Stuhles auch älterer Fälle kurz nach der Defäkation ist also von noch erheblicherer Ergiebigkeit, als die zeitlich verzögerte Untersuchung des Stuhles frisch Erkrankter, eine Tatsache, die z. B. Kindborg in einer noch zu erwähnenden Arbeit bestreitet.



Abazilläre Dysenterie.

Von dieser Warte aus muss zu den Mitteilungen anderer Untersucher, die grossenteils von unseren Erfahrungen völlig abweichen, Stellung genommen werden. Die stärkste Ablehnung erfährt die herkömmliche Aetiologie bei klinischer Ruhr in der Arbeit von Kolle und Dorendorf (10). Kolle kommt in dieser Arbeit zu den Schlüssen, dass keiner der bisher bekannten Ruhrerreger oder eine Spielart bei der „Galizischen Ruhr" gefunden wurde, dass der Erreger dieser in Galizien und Polen verbreiteten Ruhr weder eine Amöbe noch mit Wahrscheinlichkeit ein Bakterium ist. Hier sollen nur einige Punkte der Veröffentlichung, besonders der bakteriologischen Ausführungen Kolle's erörtert werden.

Wenn wir auch nur drei in Galizien Erkrankte und auf Transporten bei uns ausgeladene Kranke zur Behandlung und Untersuchung bekamen, so waren diese doch alle typische Ruhrfälle mit wiederholtem Befund von Dysenteriebazillen (Shiga-Kruse).

Andere Ausführungen über meine Stellungnahme zur Mitteilung von Dorendorf und Kolle mussten aus äusseren Gründen unterbleiben. So bleibt nur noch zu erwähnen, dass, wie aus der Veröffentlichung hervorgeht, keine Prüfung der Ruhragglutinine im Krankenserum stattfand, die bei bazillennegativen Kranken von entscheidender Bedeutung sein kann. Die Weiteruntersuchung verdächtiger Kolonien wurde von dem Ergebnis der orientierenden Agglutinationsprobe abhängig gemacht, deren negativer Ausfall bei Ruhr mehr als bei anderen pathogenen Darmkeimen irreführend wirken kann; bis 10 pCt. frisch aus den Fäzes gezüchteter Dysenteriebazillen können schwer oder inagglutinabel sein [Hamburger und Bauch (11)] und selbst die typisch agglutinablen bedürfen meist einer längeren Einwirkung des agglutinierenden Serums.

Ferner zieht Kolle aus dem Versagen des bakteriologischen Ruhrnachweises aus dem Darm von Leichen weitgehende Schlüsse für die Ablehnung der bekannten Ruhrätiologie. Die negativen bakteriologischen Sektionsbefunde bei Ruhr sind eine bekannte Tatsache, die Kruse, Friedemann u. a. mehrfach anführen; sie kann nicht als Beweis gegen die krankmachende Bedeutung der Ruhrbazillen beim Lebenden gewertet werden. Erklärungen für das Verschwinden der Erreger bei der Leiche gibt es eine ganze Reihe; eine wesentliche Bedeutung hierbei hat sicher das antagonistische Verhalten von Kolibazillen und anderen Keimen gegen Ruhr, sowie der Vegetationswechsel der Darmkeime bei der Leiche. Auch unsere positiven Bazillenfälle gaben negative bakteriologische Sektionsbefunde bis auf einen, der wegen seines eigenartigen Befundes weiterhin ausführlich geschildert wird. In Erwägung aller dieser Bedenken darf mit Recht angenommen werden, dass unter anderen Bedingungen die Stellung der beiden Forscher zur Aetiologie der von ihnen geschilderten Ruhrerkrankungen vielleicht keine von der bekannten so auffällig ab-



weichende gewesen wäre. Die Kolle'sche Auffassung der Ruhrätiologie ist denn auch völlig vereinzelt geblieben und von keiner Seite bestätigt worden.

Paradysenterie.

Lehnt Kolle also die bekannte Ruhrätiologie ab, so scheinen mir andere Veröffentlichungen in das entgegengesetzte Extrem zu verfallen. Verfolgt man einen positiven frischen Ruhrstuhl, wie wir es bei den zuvor geschilderten Untersuchungen der Stühle nach gewissen Zeiträumen taten, so sieht man, wie unter dem Einfluss von Gärungs- und Fäulnisvorgängen, autolytischen und fermentativen Prozessen, von den aus älteren und nicht bei Kälte aufbewahrten Stühlen gefertigten Kulturplatten die Ruhrkeime verschwinden und eine veränderte Stuhlflora auftritt, die man als „sekundäre Flora im alternden Ruhrstuhl" ansehen muss. Wer nun, wie leider die meisten Laboratorien vorwiegend Stühle dieses Stadiums zur Untersuchung bekommt, der muss bei meist nicht mehr nachweisbaren Ruhrkeimen mit dieser „zweiten Garnitur" des Ruhrstuhles vorlieb nehmen. Ruhrbazillen findet man fast nicht mehr; aus dem natürlichen kausalen Bedürfnis heraus wendet sich das Augenmerk des späten Untersuchers auf die den pathogenen Keimen ähnlich wachsenden Kolonien.

Unter diesen spielen seit dem Befunde von Deycke (12) die von Kruse Paradysenteriebazillen benannten Keime die hervorstechendste Rolle. Sie bringen, im Gegensatz zu Ruhrbazillen, Traubenzucker zur Vergärung, sollen im übrigen Milch nicht zur Gerinnung bringen. Erst im Kriege, bei negativen Ruhrbazillenbefunden, gewannen diese Erreger eine erhöhte Bedeutung. Es liegt nach unseren Beobachtungen ausserordentlich nahe, das zahlreiche Vorkommen solcher Stämme auf den Platten mit der Untersuchung gealterter Stühle in Zusammenhang zu bringen, ihre ätiologische Inanspruchnahme mit der gelegentlichen Ueberlastung der Feldlaboratorien mit ungeeignetem Untersuchungsmaterial, Dinge, die natürlich die Güte und Zuverlässigkeit der Ergebnisse vermindern, was Falta und Kohn (13) auch zugeben, die besonders für die Erregernatur dieser Stämme eintraten.

Soweit sich diese Stämme von agglutinierenden Ruhrseris beeinflussen lassen, also das Phänomen der Paragglutination, einer gattungsunspezifischen Verklumpbarkeit zeigen, die nach Kuhn (14) als Nebenerscheinung der eigentlichen Infektion zu deuten ist, sind Irrtümer immerhin verständlich. Kuhn führte später den bakteriologischen Nachweis, dass diese Stämme nichts anderes als paragglutinable Saprophyten, nämlich Kolistämme sind. Der gleiche Nachweis wird in der Arbeit von Flatzek (15) geführt. Kruse fand, dass das Deycke'sche Bakterium sich bei Nachprüfung nicht vom B. coli unterschied und seine ursprünglichen Eigenschaften verloren hatte. Diese von uns in der ungünstigsten



Untersuchungsperiode, wo wir die vorher ausgeführten Grundbedingungen für eine aussichtsvolle Ruhrdiagnose nicht in dem Masse erkannt hatten und auch zumeist spät zu uns gelangende Stühle zu bearbeiten hatten, massenhaft gefundenen Keime brachten uns bei unbefriedigenden Ruhrbefunden und unserem schürfenden Bemühen, andere als die nicht auffindbaren Ruhrkeime ätiologisch verantwortlich zu machen, nicht in Versuchung. Was uns zunächst zur Ausschaltung dieser Aetiologie bewog, war, dass die Aehnlichkeit dieser Keime mit Ruhrbakterien uns doch zu oberflächlich erschien; sie bezieht sich eigentlich nur auf ihre Unbeweglichkeit, aber selbst diese Eigenschaft ist nicht beständig. Mehrfache Bouillonpassagen, von 24 zu 24 Stunden fortgesetzt, lassen diese Keime oft mehr oder minder beweglich werden. Ihre bei mehrmaliger Prüfung auf verschiedenen Nährböden wechselnden und unbeständigen Eigenschaften, ihre dabei öfters zutage tretende B. coli-Natur, liessen uns an ihrem eigentlichen Wesen nicht zweifeln.

Die Berechtigung unserer ablehnenden Beurteilung ihrer krankheitserregenden Bedeutung sahen wir weiter in den durchweg fehlenden Beziehungen zum Serum ihrer Träger nachdrücklich unterstützt. Endlich wurde uns später die ätiologische Bedeutungslosigkeit der Paradysenteriebazillen durch ihr spärliches Vorkommen neben den im frischen Stuhl zahlreich gefundenen, typischen Dysenteriebazillen, deren ätiologische Bedeutung ja nicht zu bezweifeln war, erwiesen. Bei dieser späten Verschiebung der Ruhrstuhlflora etwa an eine schnelle Umwandlung der Dysenteriebazillen denken zu sollen, erscheint uns ausser Betracht kommend. In Reinkulturgemischen von Koli und Ruhr zeigte es sich, dass die Ruhr vom Koli verdrängt wird, ohne dass je dabei „Paradysenteriebazillen“ aufgetreten wären. Wir glauben vielmehr, dass diese Keime, wie viele andere, von vornherein im Ruhrstuhl vorhanden sind, aber erst bei längerer Lagerung des Ruhrstuhles eine üppige Vermehrung erfahren. Aus allen diesen Gründen unterliessen wir auch Prüfungen dieser Stämme auf Tierpathogenität und Toxinbildung, die man eigentlich von den Verfechtern ihrer ruhrerregenden Bedeutung fordern müsste. Was überhaupt die diesen Keimen zugemutete pathogene Rolle völlig abtut, ist aber der negative Ausfall weitgehender „Fütterungsversuche am Menschen“, die weiterhin genauer erwähnt werden müssen.

Somit erscheint uns die Kuhn'sche Bezeichnung dieser Bakterien als „Leitbakterien“ als ein sehr glücklich gewählter Ausdruck; er deckt sich mit der Aufforderung Kruse's, beim Befund solcher Bakterien „unermüdlich nach den bisher bekannten Ruhrbazillen zu suchen“, eine Mahnung, die wir auf Grund unserer Befunde vollauf bestätigen. Wir möchten den Anreiz zum Suchen nach Ruhrbazillen, weitergehend als Kuhn, nicht nur von paragglutinatorischen Eigenschaften dieser Bazillen gegen Ruhrserum abhängig machen, sondern allein von ihrem gehäuften Vorkommen bei Stuhluntersuchungen. Diese „Paradysenteriebazillen“

sind offenbar ein pathognomonisches Zeichen sowohl des alternden Ruhrstuhles wie des Stuhles von Ruhrrekonvaleszenten und chronisch Ruhrkranken, deren Kolibazillen wesentlich abgeändert sein können und sich, wie Kuhn mitteilt, zum Teil durch geringe, zum Teil durch völlig fehlende Gasbildung (Parakoli) auszeichnen können.

Demnach fassen wir unseren Standpunkt betreffend der „Paradysenteriebazillen“ dahin zusammen, dass sie eine Modifikation der Kolibazillen darstellen, unter Umständen ein pathognomonisches Zeichen der Ruhrerkrankung (Leitbakterien) sind und eine Erregerrolle bei der Ruhr nicht spielen.

Auf Grund der erkannten Kolinatur dieser Keime sollte man auch die Berechtigung ihrer Bezeichnung als „Paradysenteriebazillen“ bezweifeln, die nur eine weitere Belastung des ohnehin nicht grundsätzlich festgelegten Begriffes „Dysenterie“ bedeutet. Wir brachten am Anfange dieses Kapitels Hinweise auf die Unbeständigkeit dieser Bakterien. Kruse, der grundlegende Erforscher der Ruhrätiologie, bringt selbst noch interessante Beispiele von neuerlich beobachteten, merkwürdigen Umwandlungen von Ruhrbazillen in koliartige Keime und umgekehrt Rückwandlung von koliartigen in Ruhrkeime. In der Hand so sicherer Untersucher abgewandelten Formen von dann bleibender Beständigkeit könnte man vielleicht den Namen „Paradysenterie“ belassen. Immerhin stellt diese Beobachtung ein so seltenes Vorkommnis dar, dass der Schluss auf die ruhrähnliche Natur der Masse der aus dem Darm züchtbaren ähnlichen Keime noch nicht geboten ist.

Dem Arzt sagt ein solcher Befund nichts, die Behandlung kann er in spezifischem Sinne nicht beeinflussen, epidemiologisch ist er wenig bedeutungsvoll, diagnostisch verwirrend. So lange es in der hochbedeutsamen Beobachtung der Paragglutination [Kuhn, Woithe und Gildemeister (16)] und des Parawidal [Baerthlein (17)] noch die Frage der zeitlichen Konstanz und des ausschliesslichen sekundären Geknüpftseins dieses Phänomens an eine primäre, sensibilisierende Infektion zu sichern gibt, andererseits die Frage nach der pathogenen Bedeutung gleitender Uebergänge der Ruhrbakterien bis Koli mit der oft fälschlich fixierten Stufe „Paradysenterie“ nur negative Beweise für das ausschlaggebende Moment der Pathogenität dieser Keime erhält, kann dieses Konglomerat von Bakterien als phylogenetisch sehr interessante, aber wissenschaftlich noch schwebende Angelegenheit in der praktischen, bakteriologischen Diagnostik keine Rolle spielen. Dass es sich in dieser Gruppe um einen Komplex von äusserlich ähnlichen Bakterien handelt, wird im Anfang des Absatzes „Paratyphus“ noch entwickelt werden.

Inagglutinable und atypische Ruhrstämme.

In der Erörterung der wichtigen Abwandlungen und zeitweiligen Veränderungen pathogener Bakterien, besonders auch der Ruhrkeime, darf die Arbeit Seligmann's (18) nicht unerwähnt bleiben, der eine Reihe



von Ruhrstämmen, die durch die üblichen Ruhrtestsera nicht oder nur in geringerem Grade beeinflussbar waren, durch mit einigen dieser Stämme erzeugte Tiersera serologisch untereinander verglich. Er misst seiner so gewonnenen phylogenetischen Reihe in vorsichtigem Schluss nur eine Bedeutung für das „Neuentstehen des typischen infektiösen Materials im Beginn der Epidemie" zu. Auf der Höhe der Krankheit hat er in 2 Jahren fast ausschliesslich typische Ruhrbazillen gefunden. Die Beweise für die pathogene Bedeutung der gezüchteten, abweichenden Keime erscheinen uns nicht zwingend, obwohl alle diese Bakterien auf ihre Agglutinierbarkeit durch das Krankenserum geprüft sind und grösstenteils geringe Beziehungen zum Krankenserum haben. Völlig ungesichert erscheint mir die Erregernatur der Keime, die durch Krankenserum entweder garnicht bzw. ganz gering, durch Immuntierserum nur mit ihrem homologen Serum beeinflusst wurden. Die geringe Agglutinierbarkeit eines „Paradysenteriestammes" kann leicht durch einen „Parawidal" erklärt werden.

Was uns nämlich veranlasst, die pathogene Bedeutung dieser Stämme mit Zweifel zu betrachten, ist, dass wir solche atypischen Ruhrstämme auch nicht selten fanden, und zwar in etwas gealterten Stühlen, oft neben typischen Krusestämmen, neben denen ihre ätiologische Rolle garnicht in Frage kam, so dass wir fast annehmen möchten, es handle sich bei diesen Untersuchungen Seligmann's vielleicht um nicht ganz unmittelbar nach der Defäkation untersuchte Stühle.

Die höchsten Agglutinationen mit Patientenserum sah Seligmann mit den schwer oder gering agglutinablen Kruse- und Flexnerstämmen, die auch zumeist durch Agarpassagen fast oder bis zur Titergrenze agglutinabel wurden. Diese Beobachtung deckt sich, was die schwer oder sogar anfänglich inagglutinablen Krusestämme betrifft, mit unseren Erfahrungen [siehe Hamburger und Bauch (11)]. Stämme dieser Art fanden wir aber in nicht unerheblicher Zahl (etwa 10 pCt.) mitten zwischen völlig typischen auf der Höhe der Epidemie. Solche Stämme besitzen von vornherein spezifische Rezeptoren für die Agglutinine des Krusetestserums, binden sie also; sie lassen aber den zweiten Akt des Agglutinationsvorganges, die Ausflockung, nicht ohne weitere Präparierung sichtbar werden. Mit einem häufigeren, mit sofort agglutinablen Stämmen gleichzeitigen, Vorkommen solcher inagglutinabler Stämme bei Ruhr ist meines Ermessens zu rechnen. Da wir gleichzeitig erweisen konnten, dass nur die das Agglutinin sofort bindenden Stämme, die auch später durch Agarpassagen ausflockbar wurden, typisch tierpathogen und tiertoxisch waren, die bindungslosen und auch durch Agarpassagen nicht beeinflussbaren Stämme hingegen nicht, so ziehen wir den Schluss, dass die Pathogenität der Dysenteriebazillen an ihre Typizität auch in serologischer Beziehung geknüpft ist. Wir müssen daher die von Seligmann angenommene pathogene Bedeutung wirklich atypischer

„Ruhrähnlicher" bezweifeln und glauben, dass der Befund „Inagglutinabler oder atypischer Ruhrstamm" keinen diagnostischen oder ätiologischen Schluss zulässt. Nach ausgiebigen Untersuchungen von Ruhrstämmen mittels Agglutination kommt auch Schütz (19) zu dem Schluss, dass für die Diagnose alle sogenannten inagglutinablen Stämme, auch solche, die in Traubenzucker Gas bilden, also die sogenannten Paradysenteriebazillen entfallen.

Die Bedeutung dieser Keime für das Ueberwintern der Ruhr und das „Neuentstehen typischen infektiösen Materials" bleibt weiterhin interessant und bedarf weiterer Nachforschungen. Ich möchte aber jetzt schon erwähnen, dass unsere positiven Ruhrbazillenbefunde im vierten und fünften Monat bei subchronisch Erkrankten mit überwiegend normalen, mit nur geringen pathologischen Beimengungen vermischten Stühlen, die Konservierung des Virus durch Keimträger und spätere Verbreitung durch Fliegen usw. wahrscheinlicher sein lassen. Nicht vergessen werden darf auch die vermutliche Bedeutung intermittierender Ausscheider, wie sie sich uns an der Hand klinischer und eines einzigen positiven Ruhrsektionsbefundes darbot. Dieser interkurrent zugrunde gegangene Kranke späterer Krankheitszeit zeigte nämlich den auch von uns häufig beobachteten und von Löhlein (20) kürzlich beschriebenen Befund der Colitis cystica. Diese von Leukozyten erfüllten und gegen das Darmlumen abgeschlossenen, im Heilungsstadium von wuchernder Schleimhaut überzogenen zystischen Geschwürchen enthielten in ihrem Eiter eine Reinkultur von Dysenteriebazillen. Leider wurde speziell der Inhalt dieser Gebilde nur in einem Falle bakteriologisch untersucht.

Sonst fanden wir im Leichendarm nur die geschilderte sekundäre Flora ausser in diesem Falle, wo der Verschluss vom Darmlumen offenbar die Ruhrkeime vor antagonistischen Wirkungen bewahrt hatte. Dass solche Zystchen im heilenden Darm bestehen bleiben, gelegentlich später durchbrechen und Ruhrbazillen verbreiten können, liegt nahe. Dass ferner Chronischkranke und Entlassene für die Weiterverbreitung der Ruhr stark in Frage kommen, dafür sprechen die statistischen Zahlen für die Ruhr im Winter 1916/17 aus Preussen bei heimatlichen hygienischen Verhältnissen; das Heer, dem die an schwereren Nachwirkungen der Ruhr leidenden Kranken fehlen, war in unseren Gegenden im Winter fast frei von Ruhr.

Multipler Erregerkreis.

Steht man allerdings auf dem Standpunkt, dass man Keime ohne jede serologische Beziehung zum Kranken, ohne Beziehung zu den Testseris, so weit überhaupt solche für die angezogenen Stämme bestehen, ohne jeden Nachweis von Pathogenität oder Toxizität als Erreger der Ruhr ansieht, nur weil man sie ausser Kolibazillen in einem Stuhle findet, wie es Kindborg (21) tut, so ist natürlich jede Annahme erlaubt. Es

ist unmöglich, sich an dieser Stelle im einzelnen mit der Stellungnahme Kindborg's zur Klinik und Bakteriologie der Ruhr zu befassen. Die Erfahrungen Kindborg's verdichten sich zu folgenden Schlussätzen (im Auszuge wiedergegeben): „Ruhr ist ein klinisches Krankheitsbild, das des geschwürigen Reizzustandes der Dickdarmwand. Dieses Krankheitsbild kann durch alle Bakterien (ebenso auch durch Amöben usw.) ausgelöst werden, denen es gelingt, sich in der Dickdarmwand festzusetzen. Diese Fähigkeit ist nicht die spezifische Eigenschaft weniger Arten oder gar nur einer, sondern sie wird auch von Keimen, die sonst nur einfachen Darmkatarrh hervorrufen, dann gewonnen, wenn die Darmwand vorher geschädigt ist. Die ausgelöste Reaktion des Körpers mit geschwürigem Reizzustand ist allemal die gleiche und nur graduell unterschieden. Hinzu kommt die mehr oder minder grosse toxische Fernwirkung. In besonderem Masse zum Eindringen in die Darmwand befähigt ist der Shiga-Kruse-Bazillus; doch nimmt er keine Ausnahmestellung ein. Auch die Bazillen des Flexner-Y-Typs können schwere Erscheinungen nach sich ziehen. Neben diesen Arten kommen für leichtere Fälle auch die Paradysenterie-bazillen und B. faecalis alcaligenes in gleicher Weise in Betracht; möglicherweise auch die „weissen Koli", deren Deutung aber noch nicht spruchreif ist. Ferner können der Paratyphus-, seltener der Typhus-bazillus den klinischen Eindruck der Ruhr erzeugen. Der Shiga-Kruse-Bazillus kann choleraartige Erscheinungen hervorrufen, wie schliesslich die Cholera zuweilen unter dem Bilde der Ruhr auftreten kann."

Dass wir diese völlig unbewiesenen Schlussfolgerungen Kindborg's, die unsere praktisch und wissenschaftlich wohlbegründeten Anschauungen von der organspezifischen Lokalisation und Wirkung der Bakterien und ihrer Gifte zu entwurzeln scheinen, auf Grund unserer Befunde gänzlich ablehnen müssen, wird nicht Wunder nehmen[1]). Ich vermisse jeden Beweis für die ätiologische Rolle der gezüchteten, grossenteils als Saprophyten anzusehenden Keime. Für die Paradysenterie, die wirklich inagglutinablen und atypischen, ruhrähnlichen Keime, glauben wir diesen Nachweis geführt zu haben. Die von der Regel abweichenden günstigen Ruhrbazillenbefunde, die Kindborg auch in älteren Stühlen (27 pCt.) erhoben haben will, auch seine vereinzelt dastehenden Typhusbefunde bei Ruhr legen es fast nahe, anzunehmen, das Kindborg auch bei seinen Befunden gemeinhin als pathogen geltender Keime Irrtümern unterlegen ist, und z. T. diesen nur kulturell ähnliche Saprophyten in der Hand gehabt hat, da er die Diagnose solcher Keime, nach seiner Mitteilung, nicht von ihrer serologischen Beeinflussbarkeit abhängig macht. Nur unter Verzicht auf die fundamentale, serologische Definition von Keimen kann man zu den obigen Ergebnissen gelangen.

1) Von anatomisch-pathologischer Seite erfährt die Verquickung von Amöben- und Bazillenruhr durch Löhlein (Med. Klinik. 1917. Nr. 30) scharfe Ablehnung.



Paratyphusgruppe.

Dass man in dem ernstlichen und begreiflichen Bestreben, bei mangelndem Befund von Ruhrkeimen, leicht in den Fehler verfallen kann, andere, in solchen Stühlen häufig gefundene Keime in ätiologischen Zusammenhang mit der Ruhr zu bringen, wissen wir aus eigener Erfahrung. Wir wollen nicht leugnen, dass wir unter ungünstigeren — was die Eignung des vorliegenden Materials betrifft — Arbeitsbedingungen die Bedeutung der letzten, für die Ruhrätiologie häufiger in Anspruch genommenen Erregerfamilie, nämlich der Paratyphusgruppe, früher überwerteten.

Die gröbsten Merkmale dieser Bakteriengruppe sind ihr Verhalten in den üblichsten, zur kulturellen Differenzierung benutzten Zuckerarten, nämlich Trauben- und Milchzucker, von dem sie den ersten vergären, den zweiten unverändert lassen, ferner ihre Beweglichkeit. Es würde den Rahmen dieser Arbeit überschreiten, hier weitere bakteriologische Angaben zu machen. Nur so viel sei gesagt, dass es kaum möglich ist, Mutationsformen von Kolibazillen oder Parakolibazillen mit Verlust von Vergärungsvermögen, Paradysenteriebazillen und die der Koligruppe nahestehenden Bakterien, die Uhlenhuth und Hübener (22) zu den Ausläufern der Paratyphusgruppe rechnen, zu unterscheiden. Wie fliessend die Uebergänge und wie wenig scharf die Scheidung ist, geht daraus hervor, dass wir eine ganze Reihe der unbeweglichen „Paradysenterie" durch fortlaufende Züchtung beweglich werden sahen, andererseits vielfach unbeweglich bleibende durch Geisselfärbung als begeisselt erweisen konnten. Wesentlich ist, dass diese primitiven Keime, ähnlich wie die Kolibazillen, sich nicht durch mit ihnen selbst erzeugte Tiersera in Gruppen teilen lassen, also keine gemeinsamen oder eindeutigen serologischen Gruppeneigenschaften haben, wie sie für die höheren Bakterienarten so charakteristisch sind. Es ist daher eigentlich Geschmackssache, ob man sie als Paradysenteriebazillen, d. h. Ruhrbazillen mit neuerworbenem Zuckervergärungsvermögen und einen Schritt rückwärts zur Koligruppe, als koliähnliche, als niedere Paratyphusbazillen oder als dauernd oder zeitweilig abgeänderte Kolibazillen ansieht. Dass sie im wesentlichen zur Koligruppe gehören, halten wir, wie schon gesagt, für die zutreffendste Auffassung, schon weil die Kolibazillen ungeheuer verbreitete, zu Veränderungen neigende Saprophyten sind, die sicherlich eine entwicklungsgeschichtliche Grundform darstellen.

Eine weitere Stufe in die Paratyphusgruppe hinein, den menschenpathogenen Stämmen entgegen, sind die Paratyphusähnlichen mit Indolbildung, eine noch höhere die ohne Indolbildung. Sie zeigen durchweg die kulturellen Eigenschaften der echten Paratyphen; serologisch beeinflussen mit ihnen erzeugte Tiersera diese Stämme meist nicht gruppenweise, sondern jedes Serum nur den homologen Stamm. Von gut bear-



beiteten Angehörigen dieser Gruppen nenne ich die „Dahlemstämme" Gildemeister's und Baerthlein's (23), immer mit Indolbildung. Die früher offen gelassene Frage nach ihrer pathogenen Bedeutung scheint Baerthlein jetzt im negativen Sinne zu entscheiden.

Die Steigerung geht noch eine Stufe weiter. Horn und Huber (24) züchteten aus dem Rinderdarm, Huber (25) aus dem Pferdedarm, Andrejew vom Schaf, Schmidt aus dem Schwein Stämme, die sich kulturell sämtlich wie Paratyphus darstellten, serologisch ausfielen. Insbesondere die Horn-Huber'schen Rinderstämme zeigten mit den verschiedenen Seris pathogener Angehöriger der Paratyphusgruppe Agglutinierbarkeit bis zu niedrigen Verdünnungen, z. T. auch Agglutination in Normaltierseris. Absorptionsversuche liessen serologische Verwandtschaft mit echten pathogenen Paratyphen vermissen, wobei es keiner Frage unterliegen kann, dass im Zweifelsfalle, d. h. bei kultureller Aehnlichkeit, die durchgeführte serologische Definition eines Stammes eindeutiger ist und entscheidender, als die kulturelle Aehnlichkeit.

Wir züchteten nun, überwiegend aus den Stühlen älterer Ruhrkranker, bei Rekonvaleszenten, Umgebungsuntersuchungen und aus älteren Ruhrstühlen, massenhaft Paratyphusähnliche bis inagglutinable Paratyphen. Bei unbefriedigenden Ruhrbazillenbefunden gelangten wir damals zu der sicher begreiflichen, wenn auch später als irrtümlich erkannten Auffassung, dass offenbar auch diese Paratyphusbazillen Ruhr verursachen könnten. Bestärkt wurden wir in unserer Auffassung einmal dadurch, dass diese vom Menschen gezüchteten Stämme mit Seris der Paratyphus B-Gruppe mehr oder minder agglutinierbar sind, also anscheinend typische bekannte Bakterienformen darstellten. Die Agglutination war vorwiegend feinkörnig, sie ging oft in nahezu gleicher Höhe mit normalen Tierseris, meist mit Normalpferde- und Eselserum. Die Patientensera agglutinierten weiterhin oft ihre zugehörigen Stämme, gelegentlich recht hoch; Paratyphuslaboratoriumsstämme meist nicht oder minimal. Vortäuschung von Agglutinationsergebnissen überhaupt oder zu hohen Ergebnissen, die durch Weiterwachsen der Bakterien in den mit Kochzalzlösung verdünnten Serumproben und durch Flockenbildung beim Aufschütteln vielleicht Agglutination hätten vortäuschen können, wurden späterhin durch ausschliessliche Benutzung von Karbolkochsalzlösung sicher vermieden. Zur Wertung der feinflockigen Agglutination schienen wir uns berechtigt, da Uhlenhuth und Hübener von der Agglutination bei Paratyphus sagen, dass sie alle Uebergänge von der grob- bis zur feinflockigen zeige.

Wir gaben solche kulturell typischen Paratyphuskeime, wenn sie agglutinabel waren oder durch das Patientenserum beeinflusst wurden, ferner wenn diese serologischen Beziehungen nicht bestanden oder Krankenserum nicht erhältlich war, bei mehrfachen Befunden beim gleichen Kranken als „Paratyphus" bzw. als „Bakterien der Paratyphusgruppe"



an. Auffällig war, dass eine Reihe dieser Paratyphusbakterien von agglutinierenden Ruhrseris bis zu gewisser Höhe agglutiniert wurde, die Krankensera ebenfalls Ruhrstämme hoch agglutinierten. Es handelte sich immer um klinisch Ruhrkranke bzw. Ruhrgenesende. Mit Baerthlein (17), der Paratyphus B-ähnliche B. coli mutabile-Kulturen und Dahlemsstämme bei ansteckungsverdächtigen Russen fand, Keime, die erstens durch das Serum der nahe verwandten Paratyphus B-Gruppe, zweitens durch das artfremde agglutinierende Flexner-Ruhrserum beträchtlich beeinflusst wurden, andererseits im Serum dieser Leute Agglutinine sowohl gegen die bei ihnen gefundenen paratyphusähnliche Stämme, wie Flexner-Bakterien, sind wir jetzt nach nochmaliger Durchsicht unserer Protokolle überzeugt, dass wir damals mit saprophytären Stämmen zu tun hatten, die teilweise das Phänomen der Paragglutination aufwiesen, und dass wir im entsprechenden Krankenserum einen entsprechenden Parawidal fanden.

Ich gebe zu, dass das Misstrauen unseres damaligen beratenden Hygienikers Generalarzt Geh.-Rat Wernicke gegen die ätiologische Bedeutung solcher Stämme, soweit sie nicht auch serologisch völlig typisch sind, berechtigt war. Auch diese Stämme, selbst wenn sie sich kulturell ganz wie Paratyphus verhalten und schwache, schwankende, nicht eindeutige serologische Beziehungen zu den agglutinierenden Paratyphustestseris und dem Serum ihrer Träger besitzen, haben nichts mit der Ruhrätiologie zu tun.

Die in den letzten Abschnitten beschriebenen Stämme weisen weitgehende Aehnlichkeit mit den aus diesem Grunde genauer geschilderten, apathogenen Paratyphuskeimen des Tierdarmes, besonders den Horn-Huber'schen Rinderstämmen auf. Diese Stämme, die uns vorher ungeheuere Mühen und ein ungeklärtes Gefühl einer gewissen Unsicherheit hinterlassen hatten, waren von dem Augenblick ab von unseren Platten verschwunden, als wir in der angegebenen Weise Stühle frisch untersuchten. Sie gehören im wesentlichen der sekundären Flora gealteter Ruhrstühle, im besten Falle der Ruhrrekonvaleszentenflora an.

Als Schlusstein der Beweisführung der Apathogenität und damit auch Ausfall der geschilderten Bakteriengruppen (Coli mutabile, Parakoli, Paradysenterie, koliähnliche Paratyphen, Paratyphen mit Indolbildung, Paratyphen ohne Indolbildung und z. T. geringer, serologischer Beeinflussbarkeit) als Ruhrerreger führen wir zusammenfassend unsere Untersuchungen über die Fundorte dieser Bakterien ausserhalb des Menschen an. Dass wir sie mehrfach auf Gräsern, Blumen, Pflanzen fanden, ist wegen der wechselseitigen Beziehungen zwischen Pflanzen und Tier wohl nicht wunderbar und stimmt gut mit den Befunden im Tierdarm überein. Viel wichtiger für uns ist aber ihr Vorkommen in untersuchten Trinkwasserproben, in Schmalzersatz, Bratkartoffeln, Klippfisch, Hefe zur Weissbrotbereitung, Kakao usw. Der Kakaostamm und zwei Hefestämme z. B. waren kulturell wie typischer Paratyphus anzusehen, wiesen



sogar geringe Agglutinierbarkeit durch Paratyphus B-Serum auf. Der Kakaostamm war schwach mauspathogen und aus der Milz des erlegenen Tieres zurückzuzüchten.

Diese Untersuchungen sind experimentell geradezu wie „Fütterungsversuche am Menschen“ zu werten. Alle diese Lebensmittel nämlich wurden von Hunderten, manche fortlaufend von Tausenden von Menschen genossen und zwar im Sommer, mitten in der Ruhrzeit. Wenn diese Keime die vielfach angenommene pathogene oder ruhrerregende Bedeutung hätten, hätte doch einmal jemand an Ruhr oder sonstwie erkranken müssen. Aber alle Menschen, die solche Keime mit der Nahrung aufnahmen, waren dauernd gesund. Mit Ruhrerregern wäre der Versuch wohl anders ausgefallen. Diese Bakterienkette, von ihren bakteriologisch nicht eindeutigen Anfängen bis zu den wohldefinierten saprophytischen Paratyphen, gehört demnach zu den apathogenen Bakterien unserer Umwelt. Uhlenhuth und Hübener in ihrer Bearbeitung des Paratyphus im „Kolle-Wassermann“ kommen zu dem Schluss: „Der Einwand, dass die ubiquitär vorkommenden „paratyphusähnliche“ seien, wird durch ihre in allen charakteristischen Merkmalen nachweisbare Uebereinstimmung ausgeschaltet. Es wurden selbst die ausgeschaltet, die alle Merkmale hatten, aber nicht vom spezifischen Serum agglutiniert wurden, wobei die Vorsicht wahrscheinlich zu weit geht, nachdem die Forschung der letzten Jahre gezeigt hat, dass diesen Mikroorganismen eine grosse Variationsbreite zukommt.“ Wir müssen uns nach unseren Erfahrungen sowohl bei Ruhr wie bei paratyphösen Erkrankungen entschieden der Ansicht der Forscher anschliessen, die für menschenpathogene Paratyphusstämme die Forderung aller, auch der scharf ausgeprägten gruppenserologischen Merkmale stellen.

Erwägt man einerseits das leichte Zugrundegehen der Ruhrbazillen, andererseits die von mancher Seite an die Paratyphusnatur eines Stammes gestellten geringen Anforderungen besonders bei Ueberschätzung kultureller Aehnlichkeit, so wird man die Inanspruchnahme des Paratyphus für die Ruhrätiologie erheblich verringern, vielleicht sogar ausser acht lassen müssen. Aus den erklärten Gründen gaben wir z. B. früher viel zu viel Paratyphusbefunde heraus, die bei den behandelnden Aerzten falsche ätiologische Bilder entstehen lassen mussten.

In letzter Zeit sind besonders Herxheimer (27) und Stephan (28) für die Bedeutung des Paratyphus als Ruhrerreger eingetreten. Unter der Voraussetzung, dass die in den Befunden der beiden Autoren gefundenen Keime echte Menschenparatyphen waren, glaube ich, dass man zugeben muss, dass die Fälle 1—3 von Herxheimer anatomisch und Fall 3 von Stephan anatomisch und klinisch nicht dem Bilde entsprechen, das wir bei Ruhr zu finden gewohnt sind. Immerhin müssen wir nach diesen Angaben damit rechnen, dass sich der Paratyphus, wenn auch mit anderen Erscheinungen als Ruhr, gelegentlich im Dickdarm ansiedelt.



Bei dem Fall 4 von Herxheimer und den Fällen 1 und 2 von Stephan liegt, soweit man eine solche Vermutung überhaupt nachträglich aussprechen kann, m. E. eine Sekundärinfektion von Ruhrkranken mit Paratyphus vor. Es ist schade, dass bei den Fällen, soweit ersichtlich, keine Untersuchungen auf Ruhragglutinine und z. T. nur einmalige Stuhluntersuchung stattfand.

Dieses Zusammentreffen von Ruhr und Paratyphus ist keine theoretische Konstruktion. Wir sahen seit der streng durchgeführten unmittelbaren Frischuntersuchung folgende Kombinationen von bakteriologisch positiver Ruhr mit der Paratyphusgruppe:

1. Mischinfektion durch Ruhr und Paratyphus B (zeitliche Aufeinanderfolge nicht feststellbar). Klinisch: schwer fieberhafte Erkrankung mit Ruhrsymptomen. Patientenserum agglutiniert beide eigene und typische Laboratoriumsstämme hoch. Nachweis beider Erreger in völlig typischen Formen.

2. Sekundärinfektion des Ruhrkranken mit Paratyphus B. Klinisch: plötzlich Fieber in der afebrilen Ruhrzeit. Widal wie bei 1 mit zeitlicher Verschiebung. Neben Ruhrbazillen plötzlich Paratyphuskeime.

3. Parasitäres Vorkommen echter Paratyphus B-Stämme beim Ruhrkranken. Klinisch: keine Abänderung des Ruhrverlaufs; kein Paratyphuswidal, Befund echter Paratyphuskeime neben Ruhrbazillen.

4. Vorkommen von unechtem Menschenparatyphus mit der Möglichkeit geringer Agglutinierbarkeit, Paragglutination und Parawidal bei Ruhr. Klinisch ohne Einfluss.

5. Vorkommen paratyphusähnlicher Keime usw. bei Ruhr.

Von den Fällen unter 1. sahen wir in ganz kurzer Zeit zwei, unter 2. ebenfalls zwei, unter 3. einen, so dass solche Verhältnisse vielleicht garnicht selten vorkommen. Befunde unter 4. und 5. stellen bei Sektionen etwas älterer Leiden die Regel dar. Von den unter 1.—3. angeführten Fällen sahen wir keine Sektionen. Bei den Fällen unter 1. und 2. würde man bei der Autopsie ausser den Ruhrveränderungen vielleicht auch Dünndarm-, Drüsen-, Milzlokalisationen des Paratyphus sehen, bei den anderen Fällen nur einen Ruhrdarm finden. Bakteriologisch würde man am autoptischen Material überwiegend keine Ruhrbazillen, hingegen Paratyphuskeime und Paratyphusähnliche leicht aus anderen Organen oder dem Darm züchten können. Der Schluss: hier ist ein Fall von Ruhr durch Paratyphuskeime verursacht worden, liegt nahe. Im übrigen nimmt auch Helly (29) bei anatomisch sichergestellten Ruhrfällen mit Paratyphusbazillenbefund Mischinfektion mit missglücktem Ruhrbazillennachweis an.

Wir müssen hier weiterhin anführen, dass wir bei wirklichen Paratyphusinfektionen niemals Ruhrsymptome beobachteten. Bei einer letzthin beobachteten Paratyphusendemie (26) mit 72 bakteriologisch-serologisch erwiesenen und gewiss noch einigen nicht ermittelten Fällen z. B. war



kein einziger Kranker mit den Zeichen eines Dickdarmkatarrhs, geschweige denn ruhrähnlichen Symptomen. Abgesehen von der typhösen Erkrankungsart zeigten über 40 enteritische Formen Durchfälle nur von Dünndarmcharakter. Der einzige Kranke, der verstarb, zeigte ileozökale Lymphfollikelschwellungen und Milzvergrösserung wie eine Typhusleiche, ohne den mindesten ruhrähnlichen Befund [Sektion durch Stabsarzt Prof. Löhlein (26)].

Wir möchten daher so lange vor der Inanspruchnahme der echten Paratyphus B-Bazillen als Erreger von mit Ruhr identischen Krankheitsbildern und Lokalisationen warnen, solange nicht die Mitbeteiligung von Ruhrbazillen durch mehrfache Frischuntersuchungen und Prüfungen des Krankenserums auf Ruhragglutinine auszuschliessen ist. Andererseits muss gefordert werden, dass die gezüchteten Paratyphusbazillen auch serologisch völlig typische Vertreter sind, die im Krankenblut Agglutinine nicht nur gegen die eigenen, sondern auch gegen Laboratoriumsstämme gebildet haben.

Was die den Paratyphuskeimen zugemutete Rolle als Ruhrerreger, wenn sie unter Anwendung aller und der besten Methoden gelegentlich wiederholt werden sollten, ebenso wie anderer wirklich pathogener Erreger zunächst so angreifbar macht, ist, dass abgesehen von unseren anderslautenden Erfahrungen und dem Naheliegen begreiflicher Irrtümer, sowohl das Eindringen als auch die Weiterverbreitung und das Haften hochvirulenter Erreger und ihrer Gifte an bestimmte Organsysteme und Zellenkomplexe so spezifisch und streng geknüpft ist, dass andere Applikationsweisen wirkungslos sind oder dass das anderorts einverleibte, spezifisch zellavide Virus oder Gift unfehlbar an den Ort seiner Affinität gelangt und dort erst wirksam wird. Diese Verhältnisse sind auch für Paratyphus und Ruhr experimentell eindeutig im Tierversuch festgelegt und finden bei den gleichen Infektionen beim Menschen weitgehende Parallelen. Abweichungen von diesem grundlegenden Gesetz der spezifischen Verankerungen der Bakterien und ihrer Gifte müssen m. E. eindeutiger und erschöpfender gestützt werden, als es bisher in den uns bekannt gewordenen Veröffentlichungen geschehen ist.

Eigentliche Untersuchungstechnik.

Nur wenige Worte sollen noch über die eigentliche Untersuchungstechnik gesagt werden. Die grundlegenden Voraussetzungen für eine einwandsfreie Ruhrdiagnostik und die groben Störungen dabei wurden eingangs ausführlich dargelegt.

Man kann die Laboratorien, je nachdem sie als wichtigste Erkennungseigenschaft einer Kultur ihre Agglutinabilität oder ihr kulturelles Verhalten für ausschlaggebend erachten, in zwei Lager teilen. Unsere Erfahrungen haben uns, in engem Zusammenhang mit der Klinik der Erkrankungen, nach mancherlei Irrungen gelehrt, dass pathogene Stämme entweder von



vornherein in allen Punkten typisch sind oder es von selbst oder durch Anwendung von Kunstgriffen werden; ferner treten sie in serologische Beziehungen zum Kranken, die im allgemeinen nicht nur auf den eigenen Stamm beschränkt sind. Demgemäss muss für die Diagnostik pathogener Keime eine Verbindung von kulturellen und serologischen Untersuchungsmethoden gefordert werden.

Vielfach wird noch die orientierende Deckglasagglutination von der Ausgangsplatte zur Erkennung eines Stammes als ausreichend angesehen. Diese Methode stellt schon für die Typhus- und Paratyphusdiagnose ein ungenügendes Verfahren dar, für die Ruhrdiagnose ist es zu verwerfen, da Ruhr oft oder sogar meist nicht sofort agglutiniert wird, sondern erst in einer Zeit, wo ein Tropfen auf dem Deckglas längst vertrocknet wäre. Es entgehen dabei alle spontan inagglutinablen oder schwer agglutinablen Stämme. Haben also die die Agglutination in den Vordergrund stellenden Untersucher wenig Befunde schwer agglutinabler, zu viel an vielleicht paragglutinablen Stämmen, so finden die Laboratorien, die kulturell ähnlich oder gleich aussehende Stämme ohne Prüfung ihrer agglutinatorischen Verhältnisse zu agglutinierenden Testseris und zum Krankenserum angeben, zu viel Stämme.

Wir streichen Stuhlmaterial mittelst vorher in grossen Mengen sterilisierter und in entsprechenden Doppelschalen aufbewahrter Glasspatel auf zwei gut trockenen Endoplatten hintereinander aus. Die Endoplatten genügen allen Anforderungen, auch an die Ruhrdiagnose; selbstbereitete Nährböden sind den Trockennährböden weit überlegen. Von Schleimflocken kleine, in Kochsalzlösung gespülte Teile, von homogenen Stühlen eine Oese von der Oberschicht gut mit Kochsalzlösung verschüttelten Stuhles geben auf der zweiten Platte gut isoliert wachsende Kolonien. Von solchen verdächtigen Kolonien wird nach Prüfung auf Reinheit und dem Befund gramnegativer Stäbchen (mehrere Kolonien auf einem mit Fettstift gefelderten Objektträger) die „bunte Reihe“ angelegt. Wir benutzen dazu Traubenzuckerneutralrotagar, Milchzuckeragar, Lackmusmolke, Bouillon zur Prüfung auf Beweglichkeit und Indolbildung, Schrägagar zur Agglutination, zur späteren oft notwendigen weitergehenden Prüfung auf Gerinnungsvermögen sterile Milch und Gelatine zur Prüfung auf Verflüssigung usw. (alles in engen Röhrchen mit niedriger Füllung). Nach Ablesen des kulturellen Ergebnisses Prüfung mit den agglutinierenden Testseris unter Kontrolle entsprechender Normaltiersera usw. Agglutinationen, auch Widal, immer mit Karbolkochsalzlösung, um Täuschungen durch in Serumkochsalzverdünnungen weiterwachsende Bakterien zu vermeiden.

Gelingt es nicht bei den gefundenen Stämmen, auch nach Anwendung verschiedener Methoden, Agglutination oder Absorption der Agglutinine der Testsera festzustellen, so können die gefundenen Stämme ätiologisch nicht in Anspruch genommen werden. Für die Berechtigung



der Gepflogenheit, durch Ruhrsera und Patientenserum unbeeinflusste Stäbchen wegen ihres gleichen Verhaltens auf Lackmusmaltose-, Mannit- und Saccharosenährböden als „inagglutinable Ruhr" zu bezeichnen, fehlt jeder Beweis. Atypisches B. coli, Parakoli, B. acidi lactici und verschiedene andere unbewegliche Stäbchen des Stuhles, die nicht Ruhr sind, können sich auf den Lentz-Martini'schen Zuckernährböden wie Flexnerruhr verhalten, daher vielleicht die besonders häufigen inagglutinablen Flexnerruhrstämme. Diese Nährböden sind für die bakteriologische Unterscheidung der Pseudodysenterierassen ebensowenig geeignet wie die Y- und Flexnersera, hingegen zur Abtrennung der Dysenteriebazillen von den Pseudodysenteriebazillen. Für die bakteriologische Scheidung der Pseudodysenteriebazillen sind die Kruse'schen Sera A-H bedeutungsvoller; für die praktische Scheidung genügt die Trennung in Dysenterie- und Pseudodysenteriebazillen, die alle als Gruppe der Ruhrbakterien meist das auch klinisch geschiedene Bild der schweren bzw. leichten Ruhr hervorrufen können.

Die Stellungnahme der Kliniker und Bakteriologen zur ganzen Ruhrfrage muss von der Beurteilung und Deutung der bakteriologisch-serologischen Befunde abhängig sein und diese wieder von fachtechnischen Einzelheiten. Um zu eindeutigen und einwandsfreien Ergebnissen in der Bewertung der bakteriologischen Befunde bei der Ruhr zu kommen, würde, unbeschadet der Selbständigkeit der einzelnen Laboratorien, eine Anlehnung an einen zu fordernden Gang der Untersuchung und eine gewisse Vereinheitlichung der Forderungen, die an ein als Erreger anzusprechendes Bakterium zu stellen sind, durchaus erwünscht sein.

Die im Laboratorium isolierten Bakteriologen, die fern vom Krankenbett und ohne Beziehung zur Klinik ungeeignete Stühle untersuchen müssen und daher, man möchte fast sagen, jeden Keim, der neben typischen Kolibazillen auf der Platte erscheint, für verdächtig oder gar für die Ruhr verantwortlich machen wollen, müssen zu falschen Schlüssen gelangen; wir haben es selbst an uns erleben müssen. Es können Tage vergehen, bis ein zur Klärung notwendiges Krankenserum, eine Neueinsendung zu erlangen ist. Zur Klarlegung der tatsächlichen Verhältnisse ist die engste Zusammenarbeit zwischen dem Bakteriologen und behandelnden Arzt, zwischen Bakteriologie, Serologie und Klinik unbedingt notwendig, wenn möglich Vereinigung in einer Person. Den Versuch dazu rate ich allen Bakteriologen, besonders denen, die auf anderem Standpunkte bezüglich der Ruhrätiologie als dem hier entwickelten stehen. Jedenfalls ist nach Möglichkeit die Einrichtung der Laboratorien in den Gebäudekomplexen der Seuchenlazarette zu fordern, damit unmittelbare Frischuntersuchung und Zusammenarbeiten möglich ist. Sind diese Bedingungen nicht zu schaffen, so kommt nur die „Kälteuntersuchung" des Ruhrstuhles und Transport in leicht zu fertigenden Kühlhaltern in Frage oder sofortige



Beimpfung von Platten durch verständiges Pflegepersonal und Versendung der beimpften Platten. Wenn dann die ursprüngliche und grundlegende Auffassung, wie sie im wesentlichen Kruse niedergelegt hat, wieder Allgemeingut ist und unsere ärztlichen Handlungen beherrscht, kann sicher manche, auf die Aetiologie der Ruhr bezügliche, bakteriologische Untersuchung gespart werden.

Die Wiedervereinheitlichung der Aetiologie der Ruhr ist nicht etwa eine akademische, wissenschaftlich-bakteriologische Frage, sondern epidemiologisch und klinisch höchst bedeutungsvoll. Epidemiologisch können in Verkennung der saprophytären Natur serologisch oder kulturell den pathogenen Keimen ähnlicher Bakterien, Träger solcher Keime unnötig isoliert oder unter einem solchen Befund die Ausscheidung wirklich pathogener Keime übersehen werden.

Unsere späten Befunde echter Ruhrbakterien bei subchronisch und chronisch Ruhrkranken weisen auf die Wahrscheinlichkeit auch der Ruhrverbreitung — was den Menschen betrifft — durch chronisch-intermittierende Bazillenausscheider hin gegenüber der interessanten, aber nicht genügend gestützten Hypothese einer Verbreitung oder Neuentstehen der Erkrankung durch abgeänderte Ruhrbazillen. Für die Weiterverbreitung durch Rekonvaleszenten oder chronisch Kranke sprechen die Erkrankungsziffern an Ruhr während des Winters 1916/17 in Preussen (s. amtliche Seuchenmeldungen).

In klinischer Beziehung bildet der Nachweis einer einheitlichen Aetiologie und bei den schwereren Erkrankungen von Erregern, die ein mehr oder minder stark wirkendes, spezifisches Gift absondern, neben jeder anderen Therapie die unbedingte Anzeige zur Behandlung mit antitoxischem Serum.

Zusammenfassung.

Aus dem Mosaik der Einzelheiten ergibt sich in gröbsten Umrissen:

Das ausschlaggebende Moment in der bakteriologischen Ruhrdiagnostik ist die unmittelbare Frischuntersuchung des Stuhles. Sie bewirkte unter sonst gleichen Verhältnissen einen Anstieg der Ergebnisse von 1,8 pCt. auf 100 pCt. der frischen Fälle, bei älteren Fällen vorwiegend positive Ergebnisse, solange pathologische Stühle ausgeschieden werden.

Der Beweis der Vergänglichkeit des kulturellen Nachweises der Ruhrbazillen in der Wärme konnte zahlen- und zeitmässig geliefert werden. Nur kühl bewahrte und transportierte „Kältestühle" geben gleich gute Ergebnisse wie die unmittelbare Frischuntersuchung.

Das Vorkommen „abazillärer Ruhr" erscheint unwahrscheinlich, die ätiologische Bedeutung „atypischer Ruhrstämme" zweifelhaft.

B. faecalis alcaligenes, „weisses Koli" usw., ruhrähnliche Bakterien, Paradysenterie, paratyphusähnliche Bakterien, kurz der „multiple Erregerkreis" ist als Ruhrätiologie auszuschliessen; dieser Erregerkreis gehört vornehmlich der sekundären Flora des gealterten Ruhrstuhles an.



Der Befund von echten Paratyphuskeimen bei nicht gelungenem Ruhrnachweis darf nicht als klinische „Ruhr durch Paratyphus“ hervorgerufen gedeutet werden. Der Befund von Bakterien im Darm ohne oder ohne ausgeprägte serologische Gruppenbeziehungen ist ätiologisch unbeweisend.

Ruhr wird in unseren Breiten, von Amöbenruhr abgesehen, im wesentlichen nur von Ruhrbakterien hervorgerufen.

Niederschrift Mai 1917.

Literaturverzeichnis.

1) v. Starck, Feldärztl. Beil. d. Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 49. — 2) Kruse, Verhandl. d. Warschauer Kongresses. 1916. — 3) Gottschlich, Ebenda. — 4) Beninde und Kathe (nach Schütz), Veröffentl. a. d. Geb. d. Medizinalverw. 1912. — 5) Friedemann und Steinbock, Deutsche med. Wochenschr. 1916. Nr. 8. — 6) Handmann, Ebenda. 1916. Nr. 30. — 7) Nissle, Ebenda. 1916. Nr. 39. — 8) Hamburger, Berl. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 23. — 9) Seligmann, Feldärztl. Beilage d. Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 2. — 10) Dorendorf und Kolle, Deutsche med. Wochenschr. 1916. Nr. 19. — 11) Hamburger und Bauch, Berl. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 32. — 12) Deycke, Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 1. — 13) Falta und Kohn, Wiener klin. Wochenschr. 1915. Nr. 22. — 14) Kuhn, Med. Klinik. 1916. Nr. 30. — 15) Flatzek, Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 7. — 16) Kuhn, Woithe, Gildemeister, Arb. a. d. Kais. Ges.-Amt. 1911. Bd. 31. — 17) Baerthlein, Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 77 und Feldärztl. Beil. d. Münch. med. Wochenschr. 1916. Nr. 44. — 18) Seligmann, Zentralbl. f. Bakt. Orig. 1917. Bd. 79. — 19) Schütz, Deutsche med. Wochenschr. 1916. Nr. 15. — 20) Löhlein, Med. Klinik. 1917. Nr. 7, 17, 20, 21, 30. 1918. Nr. 3. — 21) Kindborg, Berl. klin. Wochenschr. 1917. Nr. 18. — 22) Uhlenhuth u. Hübener, Kolle-Wassermann. — 23) Gildemeister und Baerthlein, Zentralbl. f. Bakt. Orig. Bd. 67. — 24) Horn und Huber, Ebenda. Bd. 61. — 25) Huber, Ebenda. Bd. 56. — 26) Hamburger und Rosenthal, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 125. H. 4 bis 6. — 27) Herxheimer, Berl. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 24. — 28) Stephan, Berl. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 21. — 29) Helly, Feldärztl. Beil. d. Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 1.



XII.

Das Verhalten von Herz- und Gefässsystem bei der akuten diffusen Glomerulonephritis der Kriegsteilnehmer.

Von

Dr. **Hans Guggenheimer,**

Assistent am med.-poliklin. Institut der Universität Berlin,
Assistenzarzt d. L. I.

(Mit 3 Kurven im Text.)

Die häufigen krankhaften Befunde am Herzen im Verlauf von Nierenkrankheiten sind bereits in den Arbeiten von R. Bright[1]) mit Nachdruck hervorgehoben. Bei hundert autoptisch kontrollierten Fällen zeigten nur 27 keine Abweichung. In 6 Fällen ist des Herzbefundes keine Erwähnung getan, was wohl auf das Fehlen wesentlicher Veränderungen schliessen lässt. „Unter 52 Fällen von Hypertrophie konnte in 34 durchaus keine Klappenkrankheit entdeckt werden, während in 11 der letzteren die Wandungen der Aorta mehr oder weniger erkrankt waren, wobei indes immer noch 23 übrig bleiben, in welchen keine organische Ursache zur Erklärung der deutlichen Hypertrophie, welche gewöhnlich den linken Ventrikel einnahm, vorliegt.“ Diese bedeutungsvolle Tatsache veranlasste Bright auch, von der Annahme einer lokalen Ursache der Hypertrophie abzusehen. Er lässt 2 Erklärungsmöglichkeiten für die Entstehung dieser Herzhypertrophie offen: „dass die veränderte Beschaffenheit des Blutes einen ungewohnten Reiz unmittelbar auf das Organ ausübte, oder dass es die feinere und kapilläre Zirkulation so beeinflusst, dass das Herz eine grössere Gewalt anwenden muss, um den Kreislauf durch die kleineren Gefässverzweigungen zu vollführen.“ Die Richtigkeit dieser zweiten Annahme hat die weitere Forschung bestätigt. Als das Primäre wird ein Gefässkrampf der kleineren Arterien angesehen, der eine Erhöhung des Blutdrucks zur Folge hat. Ohne Blutdruckerhöhung keine nephritische Herzhypertrophie. Damit ist aber das Problem noch nicht gelöst, nur die Fragestellung eine andere geworden. Es bleibt, die Art der Beeinflussung des Gefässapparates bei den verschiedenen Formen der Nierenentzündung, die Entstehung der Blutdrucksteigerung, noch näher zu erforschen. Diese Frage ist auch heute noch in vollem Fluss.

1) R. Bright, Die Erkrankungen der Nieren, Klassiker der Medizin. A. Barth, Leipzig 1916.



Die Beeinflussung von Herz- und Nierenkrankheiten ist eine gegenseitige. Traube war es, der das Krankheitsbild der Stauungsniere zuerst von dem Morbus Brightii abtrennte. Dabei bildet eine Herzinsuffizienz den Ausgangspunkt der Nierenveränderungen. Die Wechselbeziehungen zwischen Herz und Nieren sind aber auch bei anfänglichen Nierenstörungen sehr innige. Eine ausreichende Herztätigkeit, die Aufrechterhaltung einer bestimmten Strömungsgeschwindigkeit der die Niere durchfliessenden Blutmenge, sind die Vorbedingungen für den Ablauf der dort stattfindenden lebenswichtigen Ausscheidungsvorgänge. Nehmen wir als Beispiel die Verhältnisse, wie sie häufig im Endstadium der Schrumpfniere liegen. Die Niere ist nicht mehr im Stande, die harnfähigen Stoffe normal konzentriert zur Ausscheidung zu bringen. Eine Polyurie, die man als kompensatorische bezeichnen kann, bewirkt unter Umständen längere Zeit noch, dass der Organismus von den für ihn schädlichen Stoffwechselschlacken befreit wird. Diese kompensatorische Einwirkung stellt nicht geringe Anforderungen an Herz- und Gefässsystem. Tritt nun schliesslich ein allmähliches Erlahmen des Herzmuskels ein, so ist der tödliche Ausgang nicht mehr fern. Es kommt dann stets zu einer Oligurie als Folge der Herzinsuffizienz.

Auch bei der akuten Nephritis sind diese wechselseitigen Beziehungen zu verfolgen. In der Literatur sind sie im Vergleich zu der Fülle von Arbeiten über das gleiche Thema im Verlauf der chronischen Nephritis noch etwas stiefmütterlich behandelt. Nur über die Beziehungen zwischen Herzhypertrophie und akuter Nephritis bei Kindern liegen ausführlichere Untersuchungen vor, die sich mit den Verhältnissen bei Erwachsenen nicht ganz zu decken scheinen.

Friedländer[1]) bearbeitete ein reichhaltiges Sektionsmaterial von an Scharlachnephritis verstorbenen Kindern. Er stellte durch Wägungen fast regelmässig eine erhebliche Hypertrophie und Dilatation des Herzens bei Scharlachnephritis fest, die in den meisten Fällen die linke Herzhälfte mehr wie die rechte betraf. Die durchschnittliche Vermehrung des Herzgewichtes, die sich schon in der 2. bis 4. Woche der Erkrankung einzustellen pflegt, betrug etwa 40 pCt. Die geringe Anzahl von Sektionen, die er bei an Scharlachnephritis verstorbenen Erwachsenen ausführte, zeigte ein abweichendes Ergebnis. Bei zwei 20 jährigen fand sich nur eine geringe Herzhypertrophie; bei zwei 30- bis 40 jährigen fehlte sie ganz. Die Herzmuskulatur war auch bei den Kindern meist unverändert, in wenigen Fällen partielle Verfettung nachweisbar. Von Silbermann[2]), der das erste Auftreten von Hypertrophie selten vor 4 Wochen sah, wurden diese wichtigen Beobachtungen bestätigt. Weit seltener führt die akute Nephritis nach den Untersuchungen v. Bamberger's[3]) zu einer Herzhypertrophie. Dabei ist zu berücksichtigen, dass bei seinen Fällen die Krankheit häufiger schon einige Monate zurücklag. Wir haben es also nicht einmal mit ausgesprochenen Frühfällen zu tun, müssen vielmehr damit rechnen, dass einige schon mehr ins subchronische bzw. chronische Stadium gehörten. Bei 67 an akuter Nephritis Verstorbenen wurde 15 mal

1) Arch. f. Anat. u. Phys. Phys. Abt. 1881 u. Fortschr. d. Med. 1883. Nr. 3.
2) Jahrbuch f. Kinderheilk. Bd. 17.
3) Volkmann's klin. Vortr. 1879.



eine Vergrösserung des Herzens nachgewiesen; davon handelte es sich 4 mal nur um einfache Dilatationen. Von den übrigen Fällen betraf in 6 die Hypertrophie nur den linken Ventrikel, bei 5 das ganze Herz.

Nachdem nun durch das gehäufte Auftreten von akuter Nephritis im Krieg der Einzelne ein grösseres Material zu übersehen Gelegenheit hatte, musste es wünschenswert erscheinen, die bisherigen statistischen Angaben auf Grund klinischer Beobachtungen zu ergänzen. Bei der akuten Nephritis sind wir in der glücklichen Lage, Veränderungen an Herz- und Gefässsystem gewissermassen in statu nascendi verfolgen zu können, die bei der Untersuchung des an chronischer Nephritis Erkrankten meist schon einen stabilen Charakter angenommen haben. Dies ist zweifellos zur Lösung manches theoretischen Problems von Vorteil. Ausserdem gibt uns die Kontrolle der in der Mehrzahl der akuten Nephritiserkrankungen nur vorübergehenden Blutdruckerhöhung einen wertvollen Fingerzeig für Prognose und Verlauf des einzelnen Falles. Von nicht zu unterschätzender Bedeutung ist es weiterhin, die ersten Anzeichen von beginnender Herzinsuffizienz zu erkennen und zu würdigen. Volhard[1]) hebt dies ebenfalls hervor, wenn er die Herzinsuffizienz als die häufigste Todesursache und die grösste Gefahr für die akute Nephritis bezeichnet. Derartige Kreislaufstörungen sind im Bilde der akuten Nephritis durch die verschiedensten Momente mitbedingt und gehörten, wenigstens in der ersten Zeit des Auftretens der Kriegsnephritis (Juli—August 1915 im Westen), nicht zu den Seltenheiten. Sicherlich sprach dabei besonders mit, dass in vielen Fällen der bereits Erkrankte noch einige Zeit seinen Dienst versah und der Abtransport nicht immer schonend genug durchgeführt wurde. Die Abgrenzung der von Nieren- und Herzerkrankungen hervorgerufenen Symptome ist allerdings manchmal mit Schwierigkeiten verbunden.

Ich möchte noch ganz kurz auf die Form der akuten Nierenerkrankung eingehen, die meinen Fällen zugrunde liegt. Es sei vorausgeschickt, dass zunächst die vereinzelten Fälle von leichter infektiöser Nephritis, wie sie gleichzeitig mit Infektionskrankheiten aller Art vorkommen, aus meinen Betrachtungen ausscheiden. Auch die von Nonnenbruch[2]) Jungmann[3]) u. a. bereits erwähnten Erkrankungen, die mit zystopyelitischen Beschwerden einhergehen, und zu denen wohl auch die von Klein und Pulay[4]) beschriebenen häufigen Koliinfektionen zu rechnen sind, waren unter meinen Krankheitsfällen, wie häufige bakteriologische Kontrolle erwies, nicht vertreten. Naunyn[5]) hat neuerdings auf das gehäufte Auftreten solcher leichterer Fälle und deren ätiologische Bedeutung

1) Münchener med. Wochenschr. Feldärztl. Beil. 1916. Nr. 37.
2) Münchener med. Wochenschr. Feldärztl. Beil. 1916. Nr. 31.
3) Deutsche med. Wochenschr. 1916. Nr. 32.
4) K. K. Ges. f. Aerzte in Wien. Ref. Med. Klinik. 1915. Nr. 48.
5) Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 13.



für die Entstehung einer urinogenen Nephrozirrhose hingewiesen. Sie sind abgesehen von dem Nachweis des Kolibazillus vor allem durch das Fehlen von Oedemen, Zylindern und Blutdrucksteigerung charakterisiert.

Bei der ganz überwiegenden Mehrzahl meiner Fälle[1]) war eine meist recht beträchtliche Blutdrucksteigerung zu konstatieren. Diese und die in $^5/_6$ der Fälle wenigstens mikroskopisch nachweisbare Hämaturie im Verein mit meist starkem Hydrops gehörten zu den hervorstechendsten Merkmalen. Wie auch die Untersuchungen von Herxheimer[2]), Löhlein[3]) u. a. am Leichentisch übereinstimmend feststellten, handelt es sich bei dieser schweren gehäuft auftretenden Form von Kriegsnephritis um eine akute diffuse Glomerulonephritis mit mehr oder weniger starker sekundärer Beteiligung der Nierenepithelien (nephrotischer Einschlag nach Volhard's Nomenklatur).

Meine folgenden Ausführungen beziehen sich auf 73 im Kriegslazarett z. T. auch in Feldlazaretten längere Zeit beobachtete derartige Erkrankungen.

I.

Eine Kreislaufinsuffizienz bei akuter Nephritis kann die verschiedensten Ursachen haben. Häufig summieren sich auch mehrere Kreislaufbehinderungen bzw. Herzschädigungen. Herz- und Gefässsystem bilden eine funktionelle Einheit. Der wechselnde Füllungszustand verschiedener Gebiete des Gefässsystems, durch den reflektorisch je nach Bedarf die Blutverteilung reguliert wird, das aufs feinste abgestimmte Spiel der Vasomotoren trägt normaler Weise nicht wenig zum ungestörten Blutumlauf bei, namentlich dann, wenn erhöhte Anforderungen an den Kreislauf gestellt werden. Nun besteht bei der akuten diffusen Glomerulonephritis eine häufig sogar recht erhebliche Blutdrucksteigerung, die auf einen Kontraktionszustand der kleineren Körperarterien zurückzuführen ist. Damit sind die arteriellen Widerstände bedeutend erhöht, zu deren Ueberwindung das Herz erhöhte Kraftleistungen aufbringen muss. Wir müssen diese primären Gefässveränderungen, diese Gefässinsuffizienz, für das Auftreten von Kreislaufschwäche bei akuter diffuser Glomerulonephritis in erster Linie verantwortlich machen. Das gesunde Herz, das über ein beträchtliches Mass von Reservekraft verfügt, vermag durch verstärkte Arbeit dieser Kreislaufbehinderung Herr zu werden, sie zu kompensieren. Erlahmt aber das Herz gegenüber diesen erhöhten Anforderungen, wird die in der Zeiteinheit ausgeworfene Blutmenge geringer, so kommt es zu kardialer Stauung. Dabei kann nach wie vor noch ein hoher arterieller Druck bestehen, wenngleich derselbe, wie ja bekannt, nicht allein von dem Zustand des Gefässsystems, sondern ebenfalls von der Herzleistung

1) Mitgeteilt auf der kriegsärztlichen Vereinigung zu Jarny 14. April 1915.

2) Kriegspatholog. Tagung Berlin 1916. G. Fischer, Jena.

3) Kriegspatholog. Tagung Berlin 1916. G. Fischer, Jena.

mitbestimmt wird. Derartige, vor allem bei Arteriosklerose und chronischer Nephritis vorkommende Kompensationsstörungen hat Sahli[1]) als Hochdruckstauungen bezeichnet. Namentlich das von sonstigen Kreislaufinsuffizienzen verschiedene Verhalten des Pulses, die starke Spannung desselben und die meist fehlende Beschleunigung, können, wie schon Sahli bemerkte, zur Verkennung dieser Stauungszustände und zu therapeutischen Unterlassungssünden führen.

Bei einem Teil unserer Kranken bemerkten wir neben der Blässe eine leichte zyanotische Verfärbung der Lippen. Wir dürfen hierin eines der sichersten Anzeichen sehen, dass die Nephritis durch eine Kreislaufstörung kompliziert ist. Denn auch bei ausgedehnter rein renaler Wassersucht findet sich von Zyanose keine Spur [Senator[2])].

Weit weniger eindeutig ist das Symptom der Dyspnoe. Das Auftreten von Kurzatmigkeit gehört geradezu zu den fast regelmässig vorhandenen Frühsymptomen der Kriegsnephritis. Es ist schwer zu entscheiden, ob wir es hier mit einem rein kardialen Phänomen zu tun haben. Wir finden diese Dyspnoe auch häufig, ohne irgendwelche andere Anzeichen einer Kreislaufinsuffizienz. Sind dafür etwaige Erkrankungen der Atmungsorgane verantwortlich zu machen? Bronchitische Prozesse waren bei der Feldnephritis sehr häufig vorhanden, in über der Hälfte der Fälle. Im Gegensatz zu anderen Autoren sah ich wenige fieberhafte bronchiale Erkrankungen, ausgesprochene broncho-pneumonische Erscheinungen fehlten fast ganz. Ich bin daher geneigt, diese bronchitischen Affektionen bei der bekannten Anfälligkeit der Nephritiker mehr auf sekundäre Infektionen zurückzuführen. Ferner waren diese Lungenprozesse meist nicht sehr ausgedehnt, der physikalische Befund oft sehr gering, meist auf einige in einem Unterlappen lokalisierte, trockne Rasselgeräusche beschränkt. Der Husten zwar bisweilen erheblich, doch förderte er kaum Auswurf zu Tage. Ich halte demnach diese Lungenerscheinungen in der Mehrzahl der Fälle nicht für intensiv genug, um darauf die bisweilen sehr starke Dyspnoe zurückführen zu können. In höherem Masse könnte die respiratorische Funktion der Lungen durch grössere Wasseransammlungen in den Körperhöhlen, die ja häufig bei der Kriegsnephritis vorkommen, beeinträchtigt werden. Doch erreichte der Hydrothorax selten einen so erheblichen Grad. Nachteiliger ist schon unter Umständen ein grosser Aszites wegen des damit verbundenen Zwerchfellhochstandes. Die Atemnot tritt bei den Patienten meistens als Begleiterscheinung jeder erhöhten Arbeitsleistung auf, manchmal genügt schon das blosse Aufsitzen im Bett. Auch nächtliche Exazerbationen gehören nicht zu den Seltenheiten. Die Atmung ist vertieft, besonders das Exspirium, bei etwas benommenen Patienten auch verstärkt hörbar. Auch

1) Verh. d. Kongresses f. inn. Med. 1901.

2) Die Erkrankungen der Nieren. A. Hölder, Wien 1902.



bei Bettruhe ist dies quälende Gefühl der Atemnot, Engigkeit und Angst oft vorhanden. Es fällt auf, wie schnell meist bereits nach den ersten Tagen des Lazarettaufenthalts eine ganz wesentliche Besserung auftritt. Vorher hatten die Kranken noch, soweit nicht der herabgesetzte Appetit ein Hindernisgrund war, trotz schon tagelang bestehender Nephritis, die gewöhnliche Feldkost weiter genossen. Der Einfluss des im Lazarett sofort eingeleiteten lakto-vegetabilischen Regimes ist unverkennbar. Wir dürfen wohl diese Form der Dyspnoe der akuten Nephritis z. T. mit anderen gleichzeitigen urämischen Erscheinungen in Zusammenhang bringen. Toxine oder Retentionsstoffe, über deren Natur wir nichts aussagen können, mögen das Atemzentrum in diesem Sinne beeinflussen. Bei chronischer Nephritis ist diese toxische Dyspnoe mehr bekannt und wird besonders von Huchard als Frühsymptom einer renalen Insuffizienz aufgefasst.

In glücklicher Weise nur vereinzelten Fällen erreichen die Atembeschwerden ganz exzessive Grade. Sie führen dann zu meist nachts auftretenden Anfällen vom Charakter des Asthma cardiale. Wir wählen lieber diese Benennung als die Bezeichnung Asthma uraemicum. Denn dadurch wird zum Ausdruck gebracht, dass in diesen Fällen eine ausgesprochene Herzinsuffizienz vorliegt. Der Zusammenhang mit der Urämie ist nur ein mittelbarer, insofern diese die zur Herzinsuffizienz führenden Gefässveränderungen hervorbringt. Diese Auffassung wird vor allen Dingen von Pal[1]) vertreten, der die akute Form dieser Atemstörung als paroxysmale kardiale Hochspannungsdyspnoe bezeichnet. Auch der arbeitsfähige linke Ventrikel kann gegenüber der übermässigen Hochspannung im Arteriensystem relativ insuffizient werden. Wir beobachten dann plötzlich eintretende heftigste Atemnot, grösste Herzangst. Der blasse, zyanotische Kranke atmet orthopnoisch, will auch häufig das Bett verlassen, da er es vor Beklemmung nicht mehr aushält. Der Blutdruck kann nun bei beginnender Herzinsuffizienz sinken, die Pulsspannung lässt nach. Ueber den Lungen konstatieren wir ein Volumen pulmonum auctum, mehr oder minder zahlreiche Rasselgeräusche. Es kann sich noch ein Lungenödem mit blutig-serösem Sputum anschliessen, um die Situation noch bedrohlicher zu gestalten. Hier wirkt oft ein grosser Aderlass, der eine Druckentlastung hervorruft, ganz zauberhaft. Wir haben derartige Fälle von ausgeprägtem Asthma cardiale im Ganzen nur 4 beobachtet.

Fall 11. Gr., 23jähriger Landarbeiter, war noch noch durch eine Staphylokokkensepsis mit Endokarditis kompliziert, die Ende der 2. Krankheitswoche zum Ausbruch kam, als die nephritischen Erscheinungen bereits im Zurückgehen waren. Gleichzeitig setzte eine Herzinsuffizienz mit starker Atemnot ein, die Anfälle wiederholten sich schon bei der geringsten Anstrengung auch an den folgenden Tagen sehr häufig, besonders nachts. Der vorher kräftige Puls, 72 in der Minute, wurde klein

1) Gefässkrisen. Hirzel, Leipzig 1905.

und schnellte auf 120 in die Höhe, der Blutdruck 155 mm Hg., starke Zyanose stellte sich ein, innerhalb weniger Stunden trat eine sehr schmerzhafte Leberschwellung auf, die dreifingerbreit unter den Rippenbogen in der rechten Brustwarzenlinie hinabreichte. Die vorher normale Herzfigur erwies sich nach links und rechts verbreitert, die vorher konstatierte Akzentuierung des 2. Aorten- und 2. Pulmonaltones war nicht mehr nachzuweisen. Mur langsame Besserung der Herzkraft.

Auch die charakteristische Krankengeschichte des zweiten Falles, der bereits mit ausgesprochnen Symptomen der Herzschwäche am Ende der ersten Krankheitswoche eingeliefert wurde, möchte ich noch kurz anführen.

Fall 39. Bl., 31jähriger Landbriefträger. (!) Leichte Zyanose der Lippen, starke Kurzatmigkeit mit anfallsweiser Exarzerbation besonders nachts, Nasenflügelatmen, mässiges Oedem der Augengegend, des Rumpfes und der Extremitäten, starkes Pulsieren der Halsvenen, leichte Bronchitis, Dilatation des linken Ventrikels, 2. Pulmunalton leicht verstärkt, Puls 60, regelmässig, nur mässig gefüllt, Leib aufgetrieben, Aszites nicht nachweisbar, Leber dreifingerbreit unter dem Rippenbogen druckempfindlich. Urin 4 pM. Eiweiss, wenige rote und weisse Blutkörperchen, hyaline und vereinzelte granulierte Zylinder. Der Blutdruck bewegte sich während des dreiwöchigen Lazarettaufenthaltes in langsam absteigender Kurve zwischen 160 und 142 mm Hg. Nach 1,5 g Digipurat besserte sich allmählich die Kurzatmigkeit, der Puls wird kräftiger. Die Stauungserscheinungen gehen erst nach einer fünftägigen Karellkur langsam zurück.

Der dritte Fall (46). Wi., ein 30jähriger Bergmann, hatte zur Zeit seiner paroxysmalen Dyspnoe Blutdruckwerte bis 187 mm Hg. Seine fühlbaren Körperarterien waren geschlängelt und sehr deutlich verhärtet; auch in der anfallsfreien Zeit war bei ihm Lungenemphysem nachweisbar, zwei Momente, die an dem frühzeitigen Einsetzen der Herzschwäche wohl mitbeteiligt waren. Dieser Fall, der auch nach anderer Seite grosses Interesse bietet, wird an späterer Stelle (S. 247) noch ausführlicher besprochen werden.

Der vierte Patient schliesslich (Fall 72), W., 28 Jahre alt hatte, wie sich aus der Anamnese ergibt, als Bäcker mit ausgeprägter Nephritis und gleich anfangs vorhandener Atemnot noch mehrere Tage seinen Dienst versehen. Am 5. Krankheitstage kam er mit den schwersten Erscheinungen der Herzinsuffizienz zur Aufnahme. Es sei nur bemerkt, dass die Hautschwellungen bei ihm auffällig gering waren, dagegen war Höhlenhydrops als Hydroperikard, Aszites und beiderseitiger Hydrothorax abwärts des 8. Brustwirbels vorhanden. Es trat am 6. Tage ein akutes Lungenödem auf mit charakteristischem Sputum und stärkster Atemnot. Ein Aderlass von 400 ccm brachte eine Blutdrucksenkung von 160 mm Hg auf 130 mm zu Wege und besserte die bedrohlichen Erscheinungen augenblicklich.

Man konnte daran denken, dass ein mehr flüchtiges Lungenödem, ausser bei diesen schwersten Fällen, häufiger bei mit Herzinsuffizienz komplizierter akuter Nephritis eine vorübergehend stärkere Dyspnoe hervorruft. Es braucht dabei nicht immer zur Expektoration eines schleimig-serösen Sputums zu kommen. Doch scheint mir in der grossen Mehrzahl der Fälle die Kurzatmigkeit mit dem nephritischen Prozess selbst zusammenzuhängen

Volhard[1]) hält gerade bei Fällen von akuter Nephritis mit geringer Oedemtendenz das Herz für sehr gefährdet. Es kann dann zu

1) l. c.



intravaskulärer Wasserretention (hydrämischer Plethora) kommen, die starke Blutdrucksteigerung zur Folge hat. Andererseits werden wir natürlich nach eingetretener Herzinsuffizienz als Zeichen kardialer Stauung eine Vermischung des renalen Hydrops mit Stauungsödem erwarten dürfen. Oedem, das im Bilde der akuten diffusen Glomerulonephritis ganz fehlen kann, wurde in unseren Fällen von Kriegsnephritis fast nie vermisst. Bei etwa einem Fünftel unserer Kranken beschränkte es sich auf eine leichte Schwellung in der Gegend der Augenbrauen — nach Widal braucht sich die Aufspeicherung bis zu 6 kg Oedemflüssigkeit äusserlich nicht bemerkbar zu machen —, erst die fortlaufende Körperwägung führt den exakten Nachweis Bei den übrigen Nierenkranken war Oedem meist sogar in sehr beträchtlichem Masse an den bekannten Prädilektionsstellen vorhanden. Wir stellten Oedementleerungen bis über 40 Pfund fest, eine Ausscheidung von 10—15 Pfund im Laufe der Lazarettbehandlung war fast die Regel. Entsprechend war auch der Höhlenhydrops häufig sehr ausgeprägt. An erster Stelle standen Flüssigkeitsansammlungen im Brustfellraum, die in über der Hälfte der Fälle, bei 73 Patienten 38 mal nachweisbar waren. Davon reichte in 10 Fällen der Hydrothorax über den 6. Brustwirbeldornfortsatz hinauf. Transsudate, die diese Grenze nicht überschritten, waren in weiteren 14 Fällen doppelseitig, in 14 Fällen einseitig vorhanden, eine Bevorzugung einer bestimmten Körperhälfte konnte nicht festgestellt werden. Weniger häufig, in etwa einem Drittel der Fälle, war in der Bauchhöhle freie Flüssigkeit zu konstatieren. Nicht selten war ein sicherer Nachweis durch das vorhandene starke Bauchdeckenödem sehr erschwert. Darunter waren 15 Fälle mit starkem Aszites, 7 mit leichtem, der sehr rasch vorüberging. Hydroperikard wurde nur 7 mal in den ersten Tagen der Lazarettbehandlung beobachtet und ging stets schnell wieder zurück.

Es kann kein Zweifel bestehen, dass nach ihrer charakteristischen ersten Lokalisation, entgegen dem Gesetz der Schwere, das für das Auftreten kardialer Stauungen massgeblich ist, diese Haut- und Höhlenwassersucht in allererster Linie mit der Nephritiserkrankung zusammenhängt. Inwieweit dabei extrarenale Faktoren im Sinne einer peripheren Gefässchädigung eine Rolle spielen, soll an dieser Stelle unerörtert bleiben. Andrerseits dürfen wir annehmen, dass bei Fällen mit anderen Symptomen von Herzinsuffizienz und starker Wassersucht dieser Hydrops zum Teil auch von kardialen Stauungen herrührt. Es ist zu berücksichtigen, dass die vielleicht ursprünglich rein nephritischen ödematösen Schwellungen und Ergüsse schon allein auf mechanische Weise eine Erschwerung des Kreislaufs bewirken können. Kann doch durch die Druckänderung im Unterhautzellgewebe eine Kompression der Blutkapillaren zu Stande kommen, durch Hydrothorax und Aszites die wichtige Funktion des Zwerchfells, durch Hydroperikard die Diastole des

Herzens sehr behindert werden. Bisweilen mag also gleichsam durch einen Circulus vitiosus die Oedemenge durch kardiale Stauung vermehrt werden. Im einzelnen Falle ist natürlich bei starken hydropischen Anschwellungen meist nicht zu entscheiden, wieviel davon renal, wieviel kardial bedingt ist. Einen guten Anhaltspunkt mag vielleicht die Erfahrung ergeben, dass die kardialen Oedeme, wenn auch hochgradig entwickelt, im allgemeinen viel weniger hartnäckig zu sein pflegen. Auch beobachteten wir im Gegensatz zum ausgesprochen renalen Höhlenhydrops, dass in unseren Fällen die Resorption der Transsudate in den Körperhöhlen meist der vollständigen Aufsaugung der Hautödeme vorausging. Eine Zusammenstellung über das Auftreten von Aszites ergibt: in 20, nachher noch abzuhandelnden Fällen, mit klinisch nachweisbarer Herzvergrösserung fand sich 8 mal Aszites = in 40 pCt., bei den übrigen 53 Fällen 14 mal = 26 pCt. Es ergab sich also ein gewisser Zusammenhang in der Häufigkeit nachweisbarer Bauchhöhlenwassersucht mit Veränderungen am Herzen.

Auf die so häufigen Leberschwellungen, die ich in den bisherigen Veröffentlichungen über Kriegsnephritis selten erwähnt finde, möchte ich in diesem Zusammenhang besonderen Nachdruck legen. Häufig klagen die Kranken schon zu Anfang über ein starkes Druckgefühl im Oberleib, namentlich im rechten Hypochondrium, „als wenn sich etwas hervorwölbte". Die Leber erweist sich bei der Untersuchung als glatt, auf Druck empfindlich, von wenig veränderter Konsistenz. Eine Lebervergrösserung ist in meinen 73 Krankengeschichten 40 mal vermerkt. Und zwar reichte in 6 Fällen die Leber 3—4 Finger breit in der rechten Brustwarzenlinie unter den Rippenbogen, 9 mal war sie um 2 Finger breit, 25 mal um 1 Finger breit vergrössert. Abgesehen davon, dass das Vorhandensein und der Grad der Leberschwellung mit dem sonstigen Hydrops oft nicht parallel ging, ist auch das zeitliche Auftreten derselben bemerkenswert. Ich konnte mich selbst als Truppenarzt, wo ich die Nephritiden im ersten Beginn zu sehen Gelegenheit hatte, davon überzeugen, dass bei kaum ausgesprochener Schwellung in der Augengegend und fehlendem Höhlenhydrops, bereits Leberschwellungen einsetzten, die dem Patienten meist auch Beschwerden verursachten. Es können dabei allerdings viszerale Oedeme nephritischer Herkunft in Betracht kommen, ich neige aber zu der Annahme einer häufig vorhandenen frühzeitigen Stauung im Pfortadersystem als Symptom verminderter Herzkraft. Gerade die Bevorzugung der Anschwellung des Lebergewebes durch mechanisches Oedem konnte Starling [1]) bei experimenteller Stauung einwandfrei nachweisen. Nach seinen Beobachtungen ergibt sich dabei zuerst eine Gefässdurchlässigkeit im Gebiet der Leberkapillaren, es folgen dann der Darm und zuletzt die Peripherie. Derartige Befunde

1) The fluids of the body. London 1909.



einer häufig schon zu Beginn der nephritischen Erkrankung sich einstellenden, bisweilen erheblichen Leberschwellung geben zu der Vermutung Veranlassung, dass unter Umständen von Anfang an eine Kreislaufschwäche vielleicht durch eine toxische Herzschädigung bedingt in Erscheinung tritt, die an der Entwicklung der Lebervergrösserung und der übrigen Schwellungen mitbeteiligt ist. Auf diese Frage wird nach Besprechung der Veränderungen am Herzen noch einmal einzugehen sein.

Als gewöhnliche Folge von Herzinsuffizienz pflegen sich auch Stauungen an den Nieren einzustellen. Es leidet vor allem die Wasserausscheidung, so dass geringe Mengen eines hochkonzentrierten Urins abgesondert werden. In den ersten Tagen sind im Krankheitsbild der Kriegsnephritis Oligurien zu beobachten, die mit aussergewöhnlicher Steigerung des spez. Gewichts bis 1050 einhergehen können. Es ist fraglich, ob von der Glomerulonephritis abhängige Störungen der Wasserausscheidung ohne gleichzeitige venöse Stauung so hochkonzentrierten Urin bewirken können. Zu erwähnen wäre noch die zu Beginn der Kriegsnephritis nicht seltene Nykturie. Quincke und sein Schüler Laspeyres[1]) haben in zahlreichen Fällen nachgewiesen, dass sich sehr häufig bei Erkrankungen des Herzens das normale Verhältnis der Urinausscheidung von Tag und Nacht wesentlich verschiebt. Die Vermehrung der nächtlichen Urinausscheidung erreicht mitunter sehr hohe Werte. Quincke[2]) nimmt an, dass bei geschwächter Herzkraft der Gefässapparat am Tage mit der zugeführten Flüssigkeit nicht fertig wird. Aehnliches Verhalten zeigten chronische Nephritiden mit Herzstörungen und Schrumpfnieren, nicht aber akute und chronische parenchymatöse Nierenentzündungen ohne Herzveränderungen. Bei unseren Kranken wiesen einige anfangs eine ganz bedeutende Steigerung der nächtlichen Urinausscheidung auf. Während das normale Verhältnis der Urinmenge Tag zu Nacht 50 bis 90 : 100 ist, sahen wir es bis zu Werten von 300 : 100 umgestaltet. Eine einfache Ueberlegung zeigt aber, dass wir, selbst wenn diese Befunde auf Stauungserscheinungen in den Nieren zurückzuführen sind, damit noch keine Berechtigung haben, eine Herzinsuffizienz als Ursache derselben anzunehmen. Wissen wir doch am besten aus den Erfahrungen am Operationstisch, dass bei akuter Glomerulonephritis die Niere oft hochgradig geschwollen und blutüberfüllt ist. Die straffe Kapsel verhindert eine allzu grosse Ausdehnung und stranguliert manchmal geradezu den venösen Abfluss. Daher die Empfehlung der Ausführung der Dekapsulation von chirurgischer Seite. Es kommt also im Gefolge der ödematösen Durchtränkung des Nierengewebes unter Umständen zu venöser Stauung, die natürlich im gleichen Sinne wie eine

1) Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 32.
2) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 68.



vom Herzen ausgehende Kreislaufstörung die Harnausscheidung beeinflussen kann.

Eine Stauung im Lungenkreislauf durch Herzschwäche macht sich unter anderem auch durch Verstärkung des 2. Pulmonaltons bemerkbar. Dieser auskultatorische Befund war bei unseren Fällen von Kriegsnephritis sehr häufig wahrzunehmen. Der 2. Pulmonalton war dabei nicht selten noch lauter als der meist ebenfalls verstärkte 2. Aortenton. Auch die bronchitischen Erscheinungen mögen teilweise mit derartigen Zirkulationsstörungen zusammenhängen.

Eine Pulsbeschleunigung wurde, wie schon erwähnt, selbst in vielen Fällen zweifelloser Herzinsuffizienz vermisst. Wir beobachteten, wie schon Riegel[1]), mehrmals anfangs ganz erhebliche Pulsverlangsamung, in je 4 Fällen 48 und 54 Pulsschläge in der Minute. Finden wir daher bei Erscheinungen von Herzschwäche Pulszahlen von etwa 60 bis 72, so kann dabei der die Bradykardie veranlassende Faktor mit im Spiele sein. Welche Einflüsse bei der akuten Nephritis diese Pulsverlangsamung bewirken, wissen wir nicht. Ganz erhebliche Pulsbeschleunigungen bis 180 in der Minute können im Stadium der eklamptischen Krämpfe auftreten. Dann kommt es mitunter zu ausgeprägtem Galopprhythmus. Sonst sahen wir kaum Pulsunregelmässigkeiten. Der gespannte Puls war bei anderen gleichzeitigen Zeichen von Herzschwäche manchmal klein, schlecht gefüllt. Mehrfach wiesen die peripheren Arterien arteriosklerotische Veränderungen auf. Das Verhalten des Blutdrucks wird in einem besonderen Kapitel besprochen werden.

Es bleiben uns jetzt noch die Veränderungen am Herzen selbst anzuführen. In 14 Fällen waren deutlich nachweisbare Vergrösserungen der Herzmasse vorhanden, ohne Erscheinungen von Herzhypertrophie. Davon entfallen auf

Dilatation der linken Kammer	8	Fälle
„ „ rechten „	2	„
„ „ beiden Kammern	4	„

Es erhebt sich nun die Frage, ob in diesen Zahlen nicht auch Fälle nbegriffen sind, bei denen schon vor der letzten Nephritiserkrankung eine Herzvergrösserung vorgelegen hat. Hierzu möchte ich einen 45jährigen Mann mit ausgesprochenen arteriosklerotischen Veränderungen an den peripheren Arterien rechnen, ferner 2 Patienten, bei denen die jetzige Nierenentzündung nur ein Rezidiv einer früheren, einige Jahre zurückliegenden Nierenerkrankung darstellt. Bei den meisten der übrigen angeführten Fälle von Dilatatio cordis sahen wir die Herzfigur schon wieder im Laufe der Lazarettbehandlung normale Grenzen annehmen. Wir erblicken darin den Beweis, dass die vorübergehenden Veränderungen der Herzgrösse auch erst im Laufe der Nierenerkrankung entstanden waren.

1) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 7.



Hypertrophie der linken Kammer war vorhanden in 6 Fällen und zwar bei:

1. Fall	1 Bi.	. . . .	ab 6.—8. Woche
2. „	3 Tr.	. . . .	„ 4.—5. „
3. „	33 Sir.	. . . .	„ 5. „
4. „	47 Be.	. . . .	„ 2. „
5. „	10 Gr.	(Dilatation d. l. u. r. Kammer) . .	„ 2.—3. „
6. „	16 Bi.	(Dilatation d. r. u. l. Kammer) . .	„ 5.—6. „

Es muss zunächst auffallen, dass bei Fall 10 und 47 die Hypertrophie schon so frühzeitig, in der 2.—3. Woche vorhanden war. Der Verdacht, es könnten dafür bereits vor der jetzigen Erkrankung vorhandene Veränderungen verantwortlich sein, ist nicht unbegründet. Bei Fall 47 handelt es sich um eine rezidivierende Glomerulonephritis nach vor 3 und 4 Jahren vorausgegangener Nierenentzündung. Patient 10 war ein grosser Potator, dessen Herz- und Gefässystem auch schon vorher Schädigungen erfahren haben dürfte. Zudem sind seine anamnestischen Angaben, wonach die jetzige Nierenerkrankung erst seit 2—3 Wochen bestünde, recht unwahrscheinlich. Auch andere klinische Symptome sprachen dafür, dass sich Pat. bereits in einem subchron. Stadium der Glomerulonephritis befand. Die Zeit des Auftretens der Herzhypertrophie bei den übrigen Patienten stimmt mit der Angabe Löhleins[1]) überein, dass manchmal anatomisch bereits nach 5 Wochen bei diffuser Glomerulonephritis Dilatation und merkliche Hypertrophie des linken Ventrikels zu finden sind. Die vorhandene Herzhypertrophie ist klinisch ausser durch Röntgenuntersuchung am sichersten durch die charakteristische Art des Spitzenstosses nachzuweisen, und zwar durch den langsam hebenden Spitzenstoss [Fr. Müller[2])]. Bei linker Seitenlage, wie sie von Goldscheider als Ergänzung der Herzuntersuchung empfohlen wird, ist der Charakter des Spitzenstosses häufig noch deutlicher zu fühlen. Davon zu trennen ist der lebhafte Spitzenstoss bei gesteigerter Herzaktion, der nur zu einer kurzen Erschütterung der Brustwand führt. Diese Art verstärkter Pulsation sah ich vorübergehend mehrfach bei akuter Nephritis und zwar am ausgesprochensten im Höhestadium der Oedemausschwemmung, wenn Tagesurinmengen von 4—5 Litern erreicht werden. Nach

1) Lubarsch-Ostertag Ergebnisse. Bd. 14. 1911.

2) Anmerkung während der Drucklegung: In einer inzwischen erschienenen Arbeit berichtet Maryan Franke (Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 122. Heft 4—6), dass er bei akuter Feldnephritis in fast der Hälfte der Fälle Verbreiterung des linken Herzens (bis zur Mammillarlinie), bei 15 pCt. auch Verbreiterung des rechten Ventrikels beobachtete. Aus der Röntgenuntersuchung will er schliessen, dass es sich in 45 pCt. um eine Hypertrophie des linken Ventrikels handelte. Da Franke aber vermerkt, dass der Spitzenstoss meist nicht, manchmal nur als schwache Erhebung getastet wurde, nur in 3 unter 119 Fällen ausserhalb der Mammillarlinie deutlich fühlbar war, möchte ich sehr bezweifeln, ob wirklich in einem so hohen Prozentsatz eine Hypertrophie des linken Ventrikels vorlag.

einiger Zeit stellten sich am Herzen wieder ganz normale Verhältnisse ein. Es ist dies lediglich ein Symptom der vermehrten Herzarbeit. Wenn nach den angeführten Untersuchungen von Friedländer [1]) bei Kindern ungleich häufiger eine Herzhypertrophie auftritt als bei Erwachsenen, so müssen die Bedingungen des kindlichen Organismus eben verschiedene sein. Immerhin dürfte sich bei solch hypertrophischen kindlichen Herzen in den meisten Fällen im Laufe der Zeit eine Rückbildung vollziehen. Konnte doch Henoch [2]) bei einer grösseren Anzahl geheilter Scharlachnephritisfälle nach Jahren keine Herzveränderung mehr konstatieren. Wenn wir also nun bei nur 4 = 5,4 pCt. Fällen von akuter diffuser Glomerulonephritis in durchschnittlich 4—6 wöchiger Beobachtungszeit das Entstehen einer Herzhypertrophie nachweisen konnten, so ist doch zu berücksichtigen, dass sich noch in dem einen oder anderen Falle im weiteren Verlauf eine solche einstellen konnte. Wir mussten, um Platz für Neuaufnahmen zu schaffen, manchen Nierenkranken nach rückwärtigen Lazaretten abtransportieren, bei dem der Krankheitsprozess keineswegs abgelaufen war. Mitunter bestand zu dieser Zeit noch Blutdrucksteigerung. Für die Ausbildung einer Herzhypertrophie wie der Blutdrucksteigerung selbst, ist im übrigen eine gewisse Anspruchsfähigkeit des Gefässystems Voraussetzung. Bei sehr heruntergekommenen, kachektischen Personen, bei krankem wenig leistungsfähigem Herzmuskel kommt es nicht zu derartigen reaktiven Vorgängen.

Abweichungen des auskultatorischen Herzbefundes waren bis auf manchmal unreinen 1. Ton und verstärkte 2. Töne über Aorta und Art. pulm. nicht festzustellen.

Ueber eigene autoptische Befunde kann ich nicht berichten, da keiner unserer Nephritiskranken gestorben ist. Herxheimer [3]) macht in der ausführlichen Beschreibung von 11 sezierten akuten Fällen von Kriegsnephritis 5 mal eine Angabe über Dilatation des Herzens namentlich des linken Ventrikels, und zwar war diese Erweiterung der Herzhöhlen schon in der ersten und zweiten Krankheitswoche zu finden. Jungmann [4]) erwähnt auch bei mehreren Obduktionsfällen von Kriegsnephritis, dass schlaffe, stark dilatierte Herzen vorlagen. Er betont daneben, dass die mikroskopische Untersuchung frischer Fälle hochgradige feintropfige Verfettung der Muskelfasern und mehr oder weniger starke Beeinträchtigung der Querstreifung ergab, in älteren Fällen waren diese Muskelveränderungen weniger stark ausgesprochen.

Welche Momente kommen nun für die Erklärung des Auftretens der Herzdilatation und der Erscheinungen von Herzinsuffizienz in Betracht?

---

1) Lubarsch-Ostertag Ergebnisse. Bd. 14. 1911.
2) Vorlesungen über Kinderheilkunde.
3) Deutsche med. Wochenschr. 1916. Nr. 29—32.
4) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 84.



Es sei zunächst darauf hingewiesen, dass bei unseren Nierenkranken mit Herzveränderungen das mittlere Lebensalter besonders beteiligt war.

Jahre:	Herzveränderungen:
20—25	2
26—30	7
31—35	7
36—40	3
41—45	1

Die Verhältnisse liegen analog wie bei der Verteilung der Kriegsnephritis auf die verschiedenen Altersklassen überhaupt, was aus folgender Tabelle hervorgeht. Als Vergleichsobjekt wurden die gleichzeitig in unserem Lazarett an anderen Krankheiten behandelten Patienten berücksichtigt.

Jahre:	Nierenentzündung:	Sonstige innere Krankheiten:
20—25	**18,9** pCt.	39,4 pCt.
26—30	37,9 „	32,0 „
31—35	**34,6** „	16,2 „
36—40	6,8 „	8,1 „
41—45	1,8 „	3,3 „

Der Prozentsatz der Nierenkranken im Alter von 31—35 Jahren war doppelt so gross, wie der der übrigen Krankheiten. Umgekehrt stellte das Alter von 21—25 Jahren prozentual nur die Hälfte soviel Nierenentzündungen wie andere innere Krankheiten. Die Anfälligkeit des mittleren Lebensalters dürfte wohl mit den in diesen Jahren schon häufiger vorhandenen Veränderungen des Gefässsystems zusammenhängen.

Die ganz zu Beginn der diffusen Glomerulonephritis bereits einsetzende hohe Blutdrucksteigerung stellt an sich schon ein wesentliches Kreislaufshindernis dar. Kommt nun noch dazu, dass der Patient nicht sofort in sachgemässe Lazarettbehandlung gelangt, vielleicht gar noch einige Tage seinen Dienst versieht, so wird die damit verbundene Muskelleistung ihrerseits an die Herzkraft noch vermehrte Anforderungen stellen, die bei nicht ganz gesundem Herzen leicht zu Herzinsuffizienz führen. Wir hatten unter unseren Patienten mehrere, die erst in der zweiten Woche ihrer Krankheit, ja sogar einige, die erst in der dritten und vierten Krankheitswoche in Lazarettpflege gelangten. Schon die Ausübung der gewohnten Beschäftigung für einige Tage nach bereits manifester Nephritis kann zu stärkster Herzinsuffizienz führen. Dies war z. B. der Fall bei unserem schwersten Fall von Asthma cardiale mit akutem Lungenödem, der seinen Beruf als Bäcker noch 2 Tage versehen hatte. Der Abtransport ist deshalb so schonend wie möglich zu gestalten. Goldscheider[1]) legt grossen Wert darauf, dass ein in der vorderen Linie erkrankter Nephritiker bezüglich des Rücktransportes wie ein Schwerverwundeter behandelt werden müsste.

1) Zeitschrift f. physik. u. diät. Therapie Bd. 21. Heft 11.



Rein mechanisch können fernerhin, wie schon erwähnt, grosse hydropische Schwellungen und Flüssigkeitsergüsse in den Körperhöhlen den Kreislauf ungünstig beeinflussen, vor allem durch ihre Beeinträchtigung der Zwerchfellfunktion.

Schliesslich wäre noch zu erwägen, ob primäre Veränderungen des Herzmuskels toxischer Natur eine Rolle spielen, etwa hervorgerufen von den nämlichen Schädlichkeiten, die zur Nephritis führen. Daran liesse eine manchmal schon zu Beginn der Nephritis auftretende Kreislaufschwäche mit Leberschwellung und Zyanose denken. Als anatomisches Substrat solcher Herzmuskelerkrankungen könnten die von Jungmann beobachteten Verfettungen des Herzmuskels und die Veränderungen der Querstreifung bei Frühfällen angesprochen werden. Einstweilen bedarf dieser Befund noch der Nachprüfung an einem grösseren Sektionsmaterial.

Ganz überraschend schnell bessern sich manchmal die Erscheinungen von Kreislaufschwäche schon allein bei Bettruhe. Der Wegfall der mechanischen Behinderungen des Kreislaufs im Verlauf der zurückgehenden nephritischen Symptome, vor allem des starken Hydrops, hat dabei sicherlich einen sehr günstigen Einfluss. Solche Herzen sind nach einiger Zeit schon wieder in der Lage, die zur Ausscheidung von 3—4 Litern Urin während der Oedementleerung nötigen nicht unbeträchtlichen Arbeitsleistungen zu vollbringen. Bisweilen will die Diurese wegen mangelhafter Herzkraft aber auch nicht in Gang kommen. In solchen Fällen war die vorsichtige Verabreichung von 1,0—1,5 g Digitalis in kleinen Tagesdosen zu 0,1—0,5 g von sehr guter Wirkung. Es soll dabei nicht verkannt werden, dass Digitalis ausser auf dem Umweg über die Verstärkung der darniederliegenden Herzkraft auch direkt eine die Nierengefässe erweiternde und die Diurese fördernde Wirkung ausübt.

II.

Eine exakte Blutdruckmessung, die fortlaufende Kontrolle der Blutdruckkurve verdient bei akuter diffuser Glomerulonephritis die grösste Beachtung, da wir dadurch wertvolle Aufschlüsse gewinnen können. Um Schwere, Verlauf und Prognose des Einzelfalles richtig beurteilen zu können, ist es stets erforderlich, auch den Blutdruck mitzuberücksichtigen. So kann uns z. B. die prämonitorische Blutdrucksteigerung bei drohender Urämie rechtzeitig therapeutische Massnahmen treffen lassen. Die Betrachtung der Blutdruckkurve gibt oft ein besseres Bild von dem Verlauf der akuten Nephritis als der weniger charakteristische Urinbefund. Bei den meisten Fällen sahen wir die Blutdrucksteigerung ziemlich rasch innerhalb von 2—3 Wochen wieder abklingen. Wir dürfen diesen Fällen, trotz noch vorhandenen pathologischen Urinbefundes, wie auch die Funktionsprüfung bestätigte, im allgemeinen eine günstige Prognose stellen. Bei schwereren Formen pflegen sich dagegen die Blutdrucksteigerungen länger hinzuziehen. Längere Zeit anhaltende Blutdruckerhöhung ist prognostisch ungünstiger



zu beurteilen, wie anfänglich sehr beträchtliche Blutdrucksteigerungen, die mitunter auch rasch wieder zur Norm zurückkehren. Bei etwa $^2/_3$ unserer Nierenkranken war es uns möglich, fortlaufende Blutdruckmessungen vorzunehmen. Die beobachteten Zahlenwerte zusammengestellt, zeigen folgendes Ergebnis.

Blutdruckwerte mm Hg	I. Aufnahmetag	II. Maximale Blutdrucksteigerung	III. Entlassung
100—110	—	—	3
110—120	2	1	11
120—130	—	—	17
130—140	6	6	3
140—150	10	4	9
150—160	4	10	1
160—170	14	9	2
170—180	5	6	—
180—190	2	7	1
190—200	—	12	—
über 200	—	2	—
Summe:	43	47	47

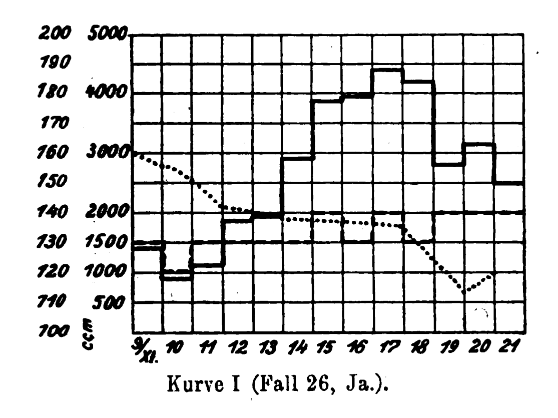
Beachten wir zunächst die mittlere Reihe II der maximal beobachteten Blutdrucksteigerung, so ergibt sich, dass unsere Fälle von Kriegsnephritis fast durchweg mit Blutdruckerhöhung einhergingen. Bei über der Hälfte der Fälle (26) war dieselbe sogar eine recht erhebliche, indem Werte von über 160 mm Hg nachgewiesen wurden, die in zwei Fällen 205 mm Hg erreichten. Bei Fall 55 Gr. mit einem maximalen Blutdruck von nur 116 mm Hg lag eine herdförmige Glomerulonephritis nach abszedierender Mandelentzündung vor. Eine deutliche Blutdrucksteigerung kann nach Volhard fernerhin vor allem dann fehlen, wenn extrarenale Einflüsse wie höheres Fieber, septische Infektionen und toxische Herz- und Gefässschwäche eine allgemeine Gefässreaktion nicht zustande kommen lassen. Die noch innerhalb der normalen Grenzen sich bewegenden maximalen Blutdruckwerte von 130—140 mm Hg bei 6 meiner Fälle, sind zum Teil wahrscheinlich durch mangelhafte Herzkraft bedingt, aber als relativ erhöht aufzufassen. Es ist ja bekanntlich die Blutdruckhöhe im wesentlichen von zwei Faktoren abhängig: von dem Kontraktionszustand der Gefässe und der systolischen Leistung des Herzens. Geht letztere infolge irgendeiner Kreislaufschädigung zurück, so sinkt sofort der Blutdruck. Besonders deutlich konnte ich das im Krankheitsverlauf des Patienten Mü. (Fall 23) beobachten. Gleichzeitig mit einem hämorrhagischen Lungeninfarkt sank der Blutdruck plötzlich von 162 mm Hg auf 125 mm Hg, um erst im Laufe der nächsten Woche bei langsam sich bessernder Herzkraft wieder auf 155 mm Hg anzusteigen.

Bei der Ueberführung aus unserem Lazarett in rückwärtige Heilanstalten hatten, wie aus Reihe III hervorgeht, fast $^3/_4$ unserer Patienten schon einen Blutdruckwert unter 140 mm Hg erreicht. Bei 9 Fällen be-

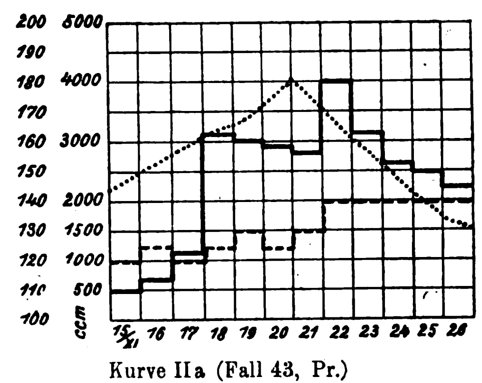
trug der Blutdruck noch 140—150, bei 2 Fällen 160—170, bei je einem Fall 150—160 und 180—190 mm Hg. Bei den letzten 4 Patienten hatte die Lazarettbehandlung 14 Tage noch nicht überschritten. Unter den 9 Fällen mit Blutdruckwerten zwischen 140—150 mm Hg waren ebenfalls 4 Kranke mit einem Lazarettaufenthalt unter 2 Wochen. Die Verlegung in andere Lazarette musste eben wegen Platzmangels bisweilen schon zeitiger erfolgen, als uns lieb war. Es ist demnach zu erwarten, dass sich auch bei einem Teil dieser Fälle im Laufe der weiteren Behandlung wieder normale Blutdruckwerte einstellen.

Wenn wir die Blutdruckwerte bei der Aufnahme der Patienten (Reihe I) mit den maximalen (Reihe II) vergleichen, ist erkennbar, dass die höchsten Blutdruckwerte häufig nicht gleich am Tage der Aufnahme in Erscheinung treten. Dies gilt namentlich für die Blutdruckerhöhung über 180 mm Hg. Auch die Blutdruckzahlen 150—160 mm Hg finden sich in späteren Krankheitstagen 10 mal gegenüber 4 derartigen Werten am Aufnahmetag. Bei unseren Nierenkranken liessen sich zwei charakteristische Arten des Blutdruckverlaufs unterscheiden, die durch folgende 3 Kurven illustriert werden:

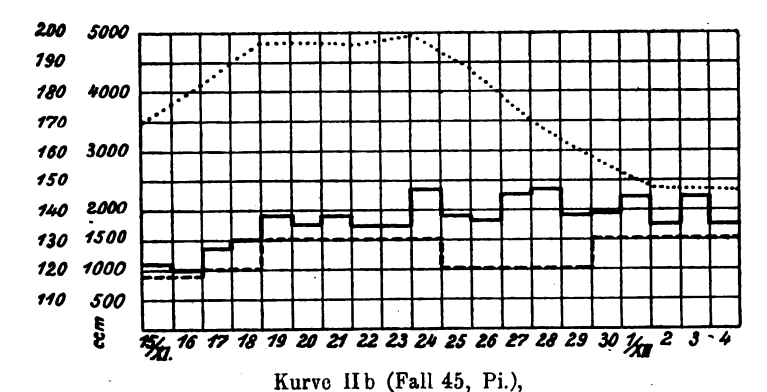
Die ausgezogenen Linien entsprechen der Urinmenge, die gestrichelten der aufgenommenen Flüssigkeit, die punktierten den Blutdruckzahlen.



Kurve I (Fall 26, Ja.).



Kurve IIa (Fall 43, Pr.)



Kurve IIb (Fall 45, Pi.),

Kurve I (Fall 26) Jo. zeigt ihren höchsten Blutdruckwert zu Beginn der Lazarettbehandlung. Mit einsetzender Oedementleerung und Besserung der übrigen nephritischen Symptome senkt sich die Blutdruckkurve stetig bis zu normalen Werten. Kurve IIa (Fall 43) Pr. ist ebenso häufig vertreten. Hier steigt der anfangs 145 mm Hg betragende Blutdruck im Laufe der Oedemausschwemmung weiter an, um am 6. Tage der Lazarettbehandlung, einen Tag vor der maximalen Urinausscheidung von 4 Litern, den höchsten Wert von 180 mm Hg zu erreichen. Danach fällt der Blutdruck wieder in der nächsten Woche bis 130 mm Hg. Aehnlich wie bei Kurve IIa steigt auch in Kurve IIb (Fall 45) Pi. der Blutdruck noch in den ersten Tagen des Lazarettaufenthalts. Hier hat die Blutdruckkurve die Form eines Plateaus, indem 5 Tage lang die hohen Werte zwischen 195 und 200 mm Hg festgehalten werden. Erst dann allmähliches Sinken zu normalen Werten. Bei diesem Patienten vermissen wir auch die in den meisten Fällen zu noch höheren Urinmengen sich steigernde maximale Diurese. In den ersten Tagen schwankten die Urinmengen zwischen 1—1½ Liter, in der Zeit der höchsten Blutdruckwerte übersteigen sie nicht 2½ Liter.

Der Typus der Kurve IIa und IIb kann durch verschiedene Faktoren bedingt sein. Dafür eine erst im Laufe der Lazarettbehandlung noch auftretende weitere Ausbreitung des nephritischen Prozesses verantwortlich zu machen, geht nicht an. Sehen wir doch die Blutdrucksteigerung sich entwickeln konform mit einer vermehrten Urinausscheidung, also einer Besserung der Nierenfunktion. Es wäre auch daran zu denken, dass allein eine durch Resorption von Gewebsflüssigkeit bewirkte Vermehrung der Blutmenge die weitere Blutdruckerhöhung veranlasst. Wir wissen ja, dass bei Plethora der Blutdruck erhöht sein kann. Doch finden wir auch zahlreiche Fälle vom Typus der Kurve I ohne nachträgliche Blutdruckerhöhung, trotzdem die tägliche Ausscheidung von 4 bis 5 Litern Urin ebenfalls eine erhebliche zeitweise Vermehrung der Blutflüssigkeit annehmen lässt. Die Vermehrung der Blutflüssigkeitsmenge allein würde also diesen Unterschied im Verhalten des Blutdrucks der Kurven I und II nicht erklären. Wohl aber könnte es sich so verhalten, dass bei einem Teil der Fälle (Kurve IIa und IIb) mit der aus dem ödematösen Gewebe in die Blutbahn übertretenden Wassermenge gelöste Stoffe aufgesaugt werden, denen eine blutdrucksteigernde Wirkung zukommt, Substanzen, die in anderen Fällen (Kurve I) fehlen bzw. in viel geringerer Menge und Konzentration vorhanden sind. Mit einer solchen Auffassung würde auch die klinische Erfahrung übereinstimmen, dass wir nicht selten bei schon einsetzender Diurese verstärkte urämische Symptome beobachten. Gerade Fall 45 (Pi, Kurve IIb) gehört hierher. Bei diesem Patienten stellten sich bei allmählicher Aufsaugung der Oedeme heftige Kopfschmerzen, Brechneigung, stärkere Kurzatmigkeit und Benommenheit ein. Die naheliegende Erklärung hierfür ist, dass mit dem



Uebertritt der in den ödematösen Geweben aufgespeicherten wässrigen Flüssigkeit gleichzeitig auch grössere Mengen retinierter toxischer Substanzen in die Blutflüssigkeit gelangen, die in genügender Konzentration die Urämiegefahr heraufbeschwören. Zu den mit dem Gewebswasser retinierten Stoffen gehören auch die harnfähigen Substanzen der Stickstoffgruppe, deren Beziehung zur Blutdrucksteigerung bekannt sind. Finden wir doch z. B. bei den Nephrosen und anderen Nierenkrankheiten, bei denen die Stickstoffausscheidung durch die Nieren nicht herabgesetzt ist, niemals eine Blutdrucksteigerung. Andrerseits erzielten Ustimowitsch und Grützner[1]) durch Harnstoffinjektionen, O. Israel[2]) durch Harnstoffverfütterung Blutdrucksteigerung. Doll und Siebeck[3]) sahen bei Nierenkranken bei guter Ausscheidung des Stickstoffs Fallen, durch Harnstoffzulage wieder Erhöhung des Blutdrucks auftreten.

Die Unterschiedlichkeit in Kurve IIa und IIb, das eine Mal die zu einem steilen Gipfel sich erhebende Blutdruckerhöhung, das andere Mal die plateauähnliche Gestaltung, wäre durch Vergleich mit der jeweiligen Urinkurve folgendermassen zu deuten: In Fall IIa steigt die Diurese schnell an und liefert erhebliche Urinmengen. Damit wurden vielleicht auch die blutdruckerhöhenden der Stickstoffgruppe angehörenden Substanzen schnell eliminiert. Die pressorische Wirkung, die sich mit der resorbierten Oedemmenge zu den schon vorher im Blute vorhandenen blutdruckerhöhenden Stoffen dazu addiert, ist infolge der raschen Ausscheidung durch die Nieren eine schnell vorübergehende. In Kurve IIb sehen wir die Diuresekurve viel flacher ansteigen. Die Nierensperre wird nur allmählich überwunden, die Ausscheidung hält nicht Schritt mit der Aufsaugung der Oedeme. Es kommt also bei einem längeren Verweilen der mit der Gewebsflüssigkeit resorbierten pressorischen Stoffe in der Blutbahn zu der plateauartigen Form der Blutdruckerhöhung wie in Kurve IIb.

Die Tatsache der mit der Oedementleerung häufig gleichzeitig auftretenden weiteren Blutdruckerhöhung wäre also mit der auch sonst gut fundierten Theorie, wonach bei der transitorischen Hypertonie der akuten Nephritis chemische Reize für die ausgelöste Blutdrucksteigerung in erster Linie verantwortlich zu machen sind, in gutem Einklang.

Eine andere Theorie will für die Erklärung des Zustandekommens der Hypertonie mehr mechanische Momente in den Vordergrund gestellt wissen. Namentlich die Verhältnisse bei der Schrumpfniere führten wohl zu der Annahme, dass eine Verödung von zahlreichen Gefässknäueln mit der Blutdrucksteigerung in Zusammenhang stehen könne.

1) Pflüger's Archiv. Bd. 11.
2) Virchow's Archiv. Bd. 86.
3) Deutsches Archiv. f. klin. Med. Bd. 116.



Löhlein[1]) hält die schwere Erkrankung aller Schlingen sämtlicher Glomeruli bei akuter Glomerulonephritis für erforderlich, um Blutdrucksteigerung und Herzhypertrophie zu bewirken. Es genüge nicht die leichte Erkrankung aller Glomeruli wie bei Amyloidniere, auch nicht die schwere Erkrankung vieler Glomeruli bei schweren Fällen embolischer Herdnephritis, um diese Veränderungen im Gefässsystem auszulösen. Auch Volhard[2]) sieht im Auftreten der Blutdrucksteigerung einen Ausgleich gegenüber der durch Verödung zahlreicher Glomeruli hervorgerufenen Verkleinerung der Filtrationsfläche, eine Kompensation der erschwerten Blutzirkulation in den Glomerulusschlingen durch Erhöhung des Filtrationsdruckes. A. Bier[3]) hält ebenfalls das Auftreten von Blutdrucksteigerung und Herzhypertrophie bei der Nephritis für einen Kompensationsvorgang, doch entscheidet er sich dafür, chemische Stoffe — die Retention harnfähiger Substanzen — als auslösenden Reiz anzunehmen. Neuerdings betont wieder Fahr[4]) die mechanische Bedeutung einer besseren Durchblutung des noch intakt gebliebenen Gefässapparates der Niere infolge der Blutdrucksteigerung. Dagegen vertritt Pässler[5]) die Ansicht, dass der Blutdruck in den Nierenkapillaren auch bei sehr beträchtlicher Hypertonie garnicht über die Norm erhöht ist, da der Ueberdruck zur Ueberwindung der durch den Krampfzustand der kleinen Körperarterien erhöhten Widerstände bereits aufgebraucht werde. Pässler und Heinicke sahen bei operierten Hunden erst dann Blutdrucksteigerung auftreten, wenn der zurückgebliebene Nierenrest weniger als $^1/_4$ betrug. Sie machen ebenfalls die Anreicherung des Blutes mit retinierten Stoffen für die Blutdruckerhöhung verantwortlich. Die Theorie, das durch Erkrankung der Glomeruli eingetretene Kreislaufhindernis in erster Linie mit dem Auftreten von Blutdrucksteigerung in Zusammenhang bringen zu können, wird auch durch Beobachtungen bei Harnstauungen der Hydro- und Pyonephrosen sehr unwahrscheinlich. Hierbei können ganz ausserordentlich hohe Blutdruckwerte nachgewiesen werden, ohne dass die Glomerulusschädigungen wesentliche sind. Fr. Müller[6]) spricht sich deshalb dahin aus, dass nicht eine Störung des Nierenkreislaufs, sondern eine Beeinträchtigung der Nierenfunktion es ist, welche die Blutdrucksteigerung hervorruft.

Jedenfalls ist die nephritische Blutdruckerhöhung nicht allein von einem Krankheitsprozess an den Nierengefässen, der zu einer Verengerung des arteriellen Blutstromsgebietes in den Nieren führt, abhängig, sondern verknüpft mit Kontraktionszuständen grosser anderweitiger Gefässgebiete

1) l. c.
2) Verhandl. d. Deutschen pathol. Gesellsch. 1905.
3) Münchener med. Wochenschr. 1910. Nr. 16.
4) Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 8—9.
5) Sammlg. klin. Vorträge von Volkmann. Nr. 708.
6) Veröffentl. aus d. Gebiet d. Militärsanitätswesens. H. 65. A. Hirschwald. 1917.

des Körpers. Nach A. Löb[1]) und Krehl[2]) handelt es sich dabei um eine Steigerung des normalen Gefässtonus, der durch pressorisch wirkende, von der Niere mangelhaft ausgeschiedene Substanzen hervorgerufen sein kann. Auch eine Beeinflussung des allgemeinen Gefässtonus von den geschädigten Nierengefässen aus auf dem Weg über das Nervensystem wäre zu berücksichtigen. Schliesslich kann auch eine gleichzeitige Erkrankung der Nieren- und Körpergefässe in Betracht kommen, worauf wir später noch näher eingehen werden.

Kehren wir nun zur Deutung der Kurven IIa und IIb zurück, so ist es nach dem ganzen klinischen Bilde klar, dass sich mit dem Einsetzen der Diurese, der Ueberwindung der Nierensperre, der Kranke jedenfalls in einem Stadium verschlechterter Nierenfunktion, einer noch mehr gesteigerten Schädigung des Nierengefässapparates nicht mehr befinden kann. Solche Verhältnisse dürfen wir in anderen Fällen annehmen, wo eine rezidivierende Hämaturie ebenfalls eine starke nachträgliche Erhöhung der Blutdruckkurve bewirkt. Wir werden also zur Erklärung des bei gleichzeitiger Diuresevermehrung zu beobachtenden häufigen Blutdruckanstiegs Ursachen, die von der kranken Niere selbst ausgehen, nicht heranziehen dürfen und mit mehr Grund die Resorption blutdrucksteigernder Stoffe aus den ödematösen Gewebssäften damit in Zusammenhang bringen.

Ein anderes Moment scheint mir dagegen Berücksichtigung zu verdienen. Bei einem Teil unserer Fälle von Kriegsnephritis bestand ja, wenigstens in der ersten Zeit der Erkrankung, eine gewisse Herzinsuffizienz. Sollte etwa der Anstieg des Blutdrucks in Kurve IIa und IIb so zu deuten sein, dass zu Anfang eine Herzschwäche vorlag? Erst mit Besserung der Herzkraft, dieser wichtigen Blutdruckkomponente, käme der einer normalen Herzleistung und dem von Fall zu Fall vorliegenden Krampfzustand der kleinen Gefässe entsprechende richtige Blutdruckwert zum Ausdruck. Bei einem Teil der Patienten mit Blutdruckkurve IIa und IIb waren in den ersten Tagen der Erkrankung klinisch Zeichen von Herzschwäche vorhanden. Es ist wahrscheinlich, dass in diesen Fällen wirklich ein kausaler Zusammenhang zwischen Besserung der Herzkraft und erhöhter Blutdrucksteigerung bestand. Man hätte dann die gleichzeitig beobachtete Polyurie auf Erhöhung des Filtrationsdruckes zu beziehen, einsetzend mit Hebung der Herzkraft[3]).

1) Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 85.

2) Patholog. Physiologie. 8. Aufl. S. 39.

3) Anmerkung während der Drucklegung: Unter den Verhältnissen im Feld war es mir nicht möglich, das Verhalten retinierter Stickstoffsubstanzen bei solchen Fällen von nachträglicher weiterer Blutdrucksteigerung zu kontrollieren. Da ich inzwischen diese Lücke an zwei lehrreichen Fällen von akuter diffuser Glomerulonephritis in der Heimat ausführen konnte, mögen dieselben noch kurz erwähnt werden. Beim ersten Fall betrug der Blutdruck zuerst 150 mm Hg, stieg am 6. Tag auf 180 mm Hg, um in der Rekonvaleszenz langsam auf 120 mm Hg zu sinken. In den



Zum Schluss sollen noch die Krankengeschichten zweier Patienten kurz wiedergegeben und die daran sich anknüpfenden theoretischen Erwägungen besprochen werden. Es handelt sich um zwei Fälle mit ganz oder fast negativem Urinbefund, der im offensichtlichen Gegensatz zum sonstigen Bild einer akuten Nephritis — typische Hautschwellungen und charakteristische Blutdruckkurve stand.

Fall 41. Gr., 27jähriger Reservist. Seit 3 Tagen Kopfschmerzen, Schwellungen der Augengegend und des Rumpfes. Temp. normal. Hals, Lungen o. B. Herz nicht vergrössert, reine Töne, keine verstärkten zweiten Töne. Puls nur mässig gefüllt, 72, regelmässig. Blutdruck 170 mm Hg. Leib mässig aufgetrieben, Aszites nicht nachweisbar. Leber zweifingerbreit unter dem Rippenbogen in der Brustwarzenlinie, nicht besonders druckempfindlich. Milz nicht vergrössert, Urin hellgelb. (Tab. 1.)

Tabelle 1. (Fall 41, Gr.)

Datum	Flüssigkeitsaufnahme	Urinmenge	Spez. Gewicht	Blutdruck mm Hg	Eiweiss	Sediment
15. 11.	—	500	1022	170	0	0
16. 11.	1250	2750	1020	—	—	—
17. 11.	1250	2000	1015	120	—	—
18. 11.	1250	3500	1014	—	0	0
19. 11.	1500	2200	1020	160	—	—
20. 11.	1500	3140	1020	—	—	—
21. 11.	1500	3450	1020	145	—	—
22. 11.	1500	2950	1020	130	0	0

23. 11. Hautschwellung ganz zurückgegangen, Leberschwellung unverändert. Herz: Spitzenstoss ausserhalb der linken Brustwarzenlinie im 5. Zwischenrippenraum, nicht hebend. Puls kräftig. Blutdruck 130 mm Hg. Wasserversuch 1630 ccm. Konzentrationsversuch 1035 spez. Gewicht.

Fall 46. Wi., seit 6 Tagen Kopfschmerzen, Schwellung der Augengegend und zunehmende Atemnot.

17. 1. 30jähriger kräftiger Mann, blasse Haut und Schleimhäute, im Gesicht, am Rumpfe und den Extremitäten mässig geschwollen. Sehr starke Kurzatmigkeit. Temp. normal. Hals o. B. Tiefstand beider Lungengrenzen in der Höhe des 12 Brustwirbeldornfortsatzes, l. h. u. schlechter verschieblich wie r.; l. vorn leichtes pleuritisches Reiben, im Brustfellraum kein Erguss nachweisbar. Herz: Spitzenstoss in

ersten Tagen schwankte die Urinmenge zwischen 300 und 800 ccm, am 7. Tag maximale Diurese von 3200 ccm. Harnstoff in 100 ccm Blut am 1. Tag 44 mg, am 7. Tag 19 mg. Bemerkenswert, dass eine anfangs vorhandene leichte Dilatation des linken und rechten Ventrikels z. Zt. des höchsten Blutdruckwerts zurückgegangen war. Ein zweiter Fall: Blutdruck in den ersten Tagen 150 mg Hg, Harnstoff 88 mg in 100 ccm Blut, am 10. Tag Sinken des Blutdrucks auf 110 mm Hg, bei gleichzeitiger erheblicher Herzdilatation, ganz beträchtlicher Leberstauung und Asthma cardiale. Zu dieser Zeit Harnstoff in 100 ccm Blut 111 mg, bei einer Oligurie von 200 ccm. Nach Digitalis und Aderlass Rückgang der Kreislaufschwäche, allmähliches Ansteigen des Blutdrucks auf 130 mm Hg, am 17. Tag bei einer Diurese von 4100 ccm und ein Blutharnstoffwert von 19 mg. Es ergibt sich also in beiden Fällen kein Parallelgehen von Harnstoffretention und Blutdrucksteigerung, wohl aber erwiesen sich die Blutdruckschwankungen als in hohem Masse abhängig von der jeweiligen Herzfunktion.



linker Seitenlage fingerbreit ausserhalb der Brustwarzenlinie, etwas hebend, Dämpfung nach rechts fingerbreit über den rechten Brustbeinrand. Töne rein. 2. Pulmonalton leicht verstärkt. Puls 60, regelmässig, gut gefüllt. Blutdruck 187 mm Hg. Arterienrohr geschlängelt und etwas hart. Leib: Umfang in Nabelhöhe 91 cm, kein Aszites nachweisbar. Leber nicht vergrössert. Urin: siehe Tab. 2.

Tabelle 2. (Fall 46, Wi.)

Datum	Flüssigkeitsaufnahme	Urinmenge	Spez. Gewicht	Blutdruck mm Hg	Eiweiss	Sediment	Gewicht kg
17. 11.	1500	2750	1020	—	Spur	0	86,5
18. 11.	1500	2600	1018	187	—	—	—
19. 11.	1800	4160	1020	185	—	—	87,5
20. 11.	2000	4150	1017	—	—	—	—
21. 11.	2000	3150	1012	155	—	—	—
22. 11.	2000	3750	1019	—	Spur	0	—
23. 11.	1500	3000	1024	175	—	—	—
24. 11.	1500	3100	1025	—	—	—	—
25. 11.	2000	3350	1026	182	Spur	0	84,5
26. 11.	2000	3050	1026	—	—	—	—
27. 11.	2500	3700	1017	165	—	—	—
28. 11.	2000	3850	1013	—	—	—	84,5
29. 11.	2000	4250	1017	—	Spur	0	—
30. 11.	2000	2520	1022	—	—	—	—
1. 12.	1500	3470	1011	140	—	—	—
2. 12.	1500	2720	1024	—	—	—	85,0
3. 12.	1500	3300	1017	—	—	—	—
4. 12.	1500	3040	1021	130	Spürchen	Keine Blutkörperchen, vereinz. hyaline u. granulierte Zylinder.	—

20. 10. Lunge und Herzbefund unverändert. Atmung, auch in erhöhter Rückenlage noch stark beschleunigt, 36 in der Minute, nachts Anfälle von Asthma cardiale. Nasenflügelatmen. Puls 54. Leibumfang 87 cm. Leber nicht vergrössert.

25. 11. Organbefund unverändert. Puls 72, kräftig.

3. 12. Hautschwellung zurückgegangen. Leibumfang 86 cm. Nur noch leichte Kurzatmigkeit, links noch etwas pleuritisches Reiben. Herzdämpfung nicht vergrössert, keine verstärkten zweiten Töne. Puls 72.

Es handelt sich hier um zwei Fälle, die nach der Urinuntersuchung allein als akute Nephritisfälle nicht erkannt werden könnten. Der zuerst angeführte Fall 41 Gr. hatte während der ganzen Beobachtungszeit niemals auch nur eine Spur Albumen oder pathologische Formelemente im Urin, im zweiten Fall 46 Wi. war nur eine Spur Eiweiss nachweisbar. Erst in der vierten Krankheitswoche konnten bei letzterem Patienten vereinzelte Zylinder nachgewiesen werden; weisse oder rote Blutkörperchen fehlten ständig. Bei beiden Patienten fanden sich zu Beginn der Erkrankung hohe Blutdruckwerte von 170 bzw. 185 mm Hg, die im ersten Fall ziemlich schnell, im zweiten Fall langsamer entsprechend dem Rückgang der übrigen Krankheitssymptome zur Norm zurückkehrten. Die Ausbreitung der Oedeme hatte die typische Anordnung wie bei Nephritis. Diese Tatsachen lassen von vornherein nicht die Meinung aufkommen,

es könnte eine Herzschwäche mit Stauungen die Krankheitserscheinungen hervorgerufen haben. Wohl kam es im zweiten Fall Wi. zu ausgesprochener Herzinsuffizienz mit Anfällen von Asthma cardiale. Vielleicht steht damit auch die Blutdrucksenkung am 20. 10. von 185 auf 155 mm Hg in Zusammenhang. Doch ist diese Herzschwäche nicht als das Primäre aufzufassen.

Dürfen wir derartige Fälle als zur akuten Nephritis gehörig ansehen? Bei den chronisch indurativen Formen der Nierenentzündung finden wir häufiger, wenigstens zeitweise, einen negativen Urinbefund. Im Bild der akuten Nephritis gehören solche Fälle aber zu den Seltenheiten. Wir müssen den Krankheitsverlauf, den wir bei unseren beiden Patienten beobachteten, wohl unterscheiden von gewissen leichten Formen von Glomerulonephritis (zum Teil herdförmigen), bei denen neben rasch wieder verschwindender Gedunsenheit des Gesichts im Urin Eiweiss nur in Spuren, wenige rote Blutkörperchen und sonst keine Formelemente nachzuweisen sind, Blutdrucksteigerung fehlt und die Erscheinungen in ganz kurzer Zeit wieder vollständig abklingen. Das Krankheitsbild mit der erheblichen Blutdrucksteigerung, den länger anhaltenden Oedemen, der Hochspannungsdyspnoe in Fall Wi. war ein viel schwereres. Auch eine zeitweilige Verstopfung der ableitenden Kanälchen, die mit Ueberwindung der Harnsperre dann mit einem Male zu massenhafter Ausscheidung von Harnzylindern führt, trifft nicht zu. Besteht doch in beiden Fällen, namentlich im Fall Wi. von Anfang an eine sogar auffällig starke Polyurie. Die Vermutung von Bartels, dass bei derartiger Wassersucht ohne Eiweissausscheidung der eiweissfreie Urin von den noch intakt gebliebenen Nierenpartien stamme, während die erkrankten zeitweilig ihre Funktion einstellten, wurde schon von Wagner entschieden abgelehnt. Andererseits ist es eine bekannte Tatsache, dass Entzündungsprozesse alle Gewebe für Eiweiss durchlässig machen. Dieser Vorgang führt neben dem gelösten Eiweiss, das auch aus den zerfallenen Nierenepithelien stammen kann, bei entzündlicher Nephritis in erster Linie zu Albuminurie. Ein Ausbleiben von eiweisshaltigem Urin bei derartiger Nephritis konnte nur unter Bedingungen angenommen werden, unter denen das entzündliche Exsudat an der Entleerung in die Harnkanälchen verhindert ist, also bei Abschluss des Entzündungsbezirks [Senator[1])].

Unsere Fälle, wie sie im Krieg von verschiedenen Seiten [Nonnenbruch[2]), His[3]) u. a.] gesehen wurden, zeigten noch die grösste Aehnlichkeit mit Fällen von Hydrops ohne Eiweissausscheidung, die schon seit langer Zeit nach Infektionskrankheiten bisweilen beobachtet werden. Am bekanntesten ist der sogenannte Hydrops scarlatinosus inflammatorius. Diese Scharlachwassersucht ohne Eiweissausscheidung im Urin kann auch in der für

1) Die Albuminurie. Berlin 1890. 2. Aufl. A. Hirschwald.
2) l. c.
3) Med. Klinik. 1918. Nr. 1.



den Beginn der Scharlachnephritis typischen dritten Krankheitswoche einsetzen.

So sah Quincke bei drei Brüdern Oedeme und Aszites ohne bzw. mit nur Spuren Eiweiss im Urin 3—4 Wochen nach Ausbruch des Scharlachexanthems. Der Hydrops hielt 2—4 Wochen an. Quincke nimmt eine Toxizität des Scharlachgiftes an, das ebenso wie die Nieren das Unterhautzellgewebe, manchmal vorwiegend die Haut schädigen kann. Philipp hatte vorher schon in einer Epidemie allein 60 Fälle von Scharlachwassersucht beobachtet. Auch von Bartels, Senator, Henoch, Litten u. a. sind derartige Erkrankungen nach Scharlach mit Hautödemen und Höhlenhydrops ohne Albuminurie mitgeteilt. Ganz vereinzelt scheint auch nach Varizellen (v. Stark), Masern (Giarré), Abdominaltyphus (Stöber, Henoch, Cadet und Gassicourt) Wassersucht ohne Albuminurie vorzukommen, alles Infektionskrankheiten, bei denen mehr oder weniger deutliche Veränderungen an den Hautgefässen in Frage kommen. Ueber Autopsien solcher Krankheitsfälle, die zur Klärung der Frage, ob trotzdem eine klinisch latente Nephritis vorhanden ist oder nicht, das allergrösste Interesse beanspruchen, liegen leider nur spärliche Mitteilungen vor. Litten beobachtete einen Fall von Scharlachwassersucht mit stets eiweissfreiem Urin. Bei der Sektion stellten sich schwere anatomische Nierenveränderungen heraus. Cassel[1]) beschrieb 2 Fälle von Nephritis ohne Albuminurie bei jungen Kindern im Alter von 6—7 Wochen. In beiden Fällen in vivo ausgedehnte Oedeme. Im ersten Fall ergab die Obduktion eine schwere parenchymatöse Nephritis, im zweiten Fall nur mikroskopisch nachweisbare anatomische Veränderungen in den Nieren leichterer Art. Auch Henoch und v. Stark möchten in jedem derartigen Fall das Bestehen einer Nephritis in Betracht gezogen wissen. Rosenstein hält es dagegen nicht für ausgemacht, dass bei all diesen Fällen von Wassersucht als anatomisches Substrat auch eine Nephritis in Frage kommt. Weitere pathologisch-anatomische Untersuchungen in solchen Fällen wären also dringend erwünscht.

Einstweilen ist für unsere beiden Fälle nicht zu entscheiden, ob mit Sicherheit das Bestehen einer Nephritis anzunehmen ist oder nicht. Ersteres scheint mir doch das Wahrscheinlichere. Jedenfalls bestünde dann eine auffällige Diskrepanz zwischen der eine schwerere Störung der Nierenfunktion andeutenden Blutdrucksteigerung und dem nicht oder kaum vorhandenen pathologischen Urinbefund.

Auch zu Betrachtungen über die Genese des Hydrops bei akuter diffuser Glomerulonephritis geben solche Fälle von Haut- bzw. Höhlenwassersucht ohne Eiweissausscheidung Veranlassung. Dass neben einer Störung der Wasserausscheidung durch die Niere extrarenale Schädigungen, Veränderungen an den kleinen Hautgefässen, eine wichtige Rolle bei der Oedembildung der Glomerulonephritis spielen, wird jetzt fast allgemein angenommen. Diese von Cohnheim und Lichtheim[2]) begründete Anschauung wurde vor allem auch von Senator[3]) vertreten. Neuerdings haben Untersuchungen von Fleckseder[4]), R. Magnus[5]), Haussmann[6]),

1) Berliner klin. Wochenschr. 1900. Nr. 10. Daselbst die ganze Literatur zusammengestellt.

2) Virchow's Archiv. Bd. 69.

3) l. c.

4) Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. 56.

5) Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. 42.

6) Biochem. Zeitschr. Bd. 30.



Wiesel und Hess[1]), auf die näher einzugehen mich zu weit führen würde, weitere experimentelle Grundlagen für diese Theorie geschaffen. Ein anatomischer Nachweis solcher Gefässchädigungen ist allerdings noch nicht gelungen. Herxheimer[2]), der ebenfalls das Oedem auf Kapillarschädigungen zurückführt, untersuchte in mehreren zur Obduktion gelangten Fällen von Kriegsnephritis die kleinen Gefässe von Leber, Milz, Pankreas und der Haut mit negativem Resultat. Doch können eben die Läsionen der Kapillarwand, die zur Durchlässigkeit von Wasser, Salzen und anderen Stoffen führen, derart gering sein, dass sie dem Nachweis mittels unserer heutigen mikroskopischen Technik noch entgehen. Viel eher als in den anderen Körperkapillaren dürfte in den Glomerulusgefässen der Nachweis von Gefässveränderungen, die durch eine schädliche Blutbeschaffenheit veranlasst sind, gelingen, da in ihnen das Blut unter hohem Druck steht und langsam fliesst, wodurch eine „innigere Wechselwirkung zwischen ihm und den Gefässwänden ermöglicht wird als anderwärts [Senator[3])]. Gering genug sind manchmal trotzdem die anatomischen Veränderungen einer Glomerulitis bei tödlich verlaufenden Fällen, die klinisch ein sehr schweres Krankheitsbild darbieten können. Wir mögen daraus wieder einmal ersehen, wie wenig oft histologische Veränderungen als Gradmesser einer Funktionsschädigung zu verwerten sind.

Solange für die Nephritis die Urinveränderungen im Vordergrund der Betrachtung standen, konnte es nicht verwundern, dass man möglichst alle Symptome, so auch die Oedeme, als durch Nierenveränderungen bedingt erklären wollte. Heute gelten viel weitere Gesichtspunkte. Für die Oedementstehung wird von Volhard und Fahr[4]) zwar eine extrarenale Schädigung in erster Linie in Betracht gezogen, die Noxe aber, die diese Gefässchädigung hervorruft, als von der kranken Niere herrührend angenommen. Eine andere, nicht weniger plausible Auffassung wurde vor allem von Senator diskutiert. Er nimmt an, dass durch eine und dieselbe Schädlichkeit, ein im Blut kreisendes Toxin, nicht nur die Glomerulusgefässe erkranken, sondern bei gewisser Stärke und Dauer der schädlichen Einwirkung auch andere, ausserhalb der Niere gelegene Gefässbezirke, wie die der Haut und der serösen Körperhöhlen. Auch v. Monakow[5]) vermutet als eine der zu Oedembildung führenden Ursachen eine periphere Gefässchädigung, hervorgerufen durch die nämliche Noxe, die den Krankheitsprozess in der Niere auslöst. Diese Theorie scheint mir umfassender zu sein, denn sie macht es einerseits begreiflich, dass es Fälle von Glomerulonephritis gibt ohne Hydrops. Andererseits sind dabei auch die selteneren Fälle von Hautwassersucht ohne Albuminurie

1) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 82.
2) l. c.
3) l. c.
4) Die Bright'sche Nierenkrankheit. Berlin 1914, J. Springer.
5) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 115. S. 245.

eher verständlich, die nach ihrem sonstigen Krankheitsbild trotz fehlenden pathologischen Urinbefundes, nach der Zeit ihres Auftretens und wie bei der Kriegsnephritis nach ihrem Vorkommen neben typischen Fällen von akuter Glomerulonephritis zu dieser in naher Beziehung stehen. Es handelt sich eben um Fälle, wo die Schädlichkeit gerade die Nieren mehr oder weniger frei lässt und sich hauptsächlich in anderweitigen Körperbezirken bemerkbar macht. Schon die Tatsache, dass zuweilen auch die Wassersucht der Albuminurie bei akuter Nephritis vorausgeht, könnte daran denken lassen, dass das Abhängigkeitsverhältnis von Nierenschädigung und Hydrops nicht mit Sicherheit so aufzufassen ist, dass stets die Nephritis das Primäre darstellt. Dabei können, wie wir ja wissen, ganz erheblich Oedemmengen — bis zu 6 kg — latent bleiben und erst durch die Wägung nachweisbar sein, während sich die Nierenschädigung im allgemeinen schon sehr frühzeitig durch die Eiweissausscheidung offenbart.

Volhard führt die Kapillarschädigung bei der Nephrose, die sich meist durch hochgradige Oedeme auszeichnet, auf degenerative Zerfallsprodukte von Nierenepithelien zurück, die in den Kreislauf gelangen und eine Schädigung der Hautkapillaren hervorrufen. Während unter anderen Löhlein die bei diffuser Glomerulonephritis häufig auch schwereren Schädigungen der Nierenepithelien, wie sie schon die mikroskopische Harnuntersuchung anzeigt, als sekundäre Folge der Glomeruluserkrankung auffasst, die zu einer anämischen Degeneration des Epithels führt, hält Volhard für diese Fälle das Bestehen einer Mischform — einer Nephritis + Nephrose — für wahrscheinlich. Er stellte nämlich fest, dass die histologische Untersuchung (an Fällen von chronischer Nephritis!) im Einzelfalle häufig erhebliche Differenzen zwischen Glomerulusveränderungen leichterer Art und schwerster Epithelschädigung ergab. Volhard spricht die Vermutung aus, dass bei dieser Mischform, einer diffusen Glomerulonephritis mit nephrotischem Einschlag, wie er sie auch nennt, gewissermassen zwei Toxingruppen zur Wirkung kommen. Die eine, die den Gefässapparat schädigt, eine andere, die degenerative Erscheinungen wie bei der Nephrose an den Nierenepithelien hervorruft. So hält Volhard auch das Oedem bei Glomerulonephritis für ein vorwiegend nephrotisches Symptom und wird darin noch bestärkt durch den Befund einer häufigen Koinzidenz bei der Obduktion nachweisbarer schwerer Schädigung der Nierenepithelien mit starkem Oedem.

Volhard, dem es im Verein mit Fahr in meisterhafter Weise gelungen ist, Klinik, Funktionsprüfung und anatomischen Befund bei den verschiedenen Formen des Morbus Brightii in so klarer Weise zu einem jetzt viel übersichtlicheren Gesamtbild zusammenzufassen, hat sich vielleicht bei der Aufstellung des Begriffs der Glomerulonephritis mit nephrotischem Einschlag zu sehr von theoretischen Gesichtspunkten leiten lassen. Die Bezeichnung wäre, um die bisweilen stärkere Beteiligung der Nieren-



epithelien bei diffuser Glomerulonephritis zum Ausdruck zu bringen, nicht zu beanstanden, wenn nicht sonst Volhard in seiner Einteilung die Pathogenese der nephrotischen degenerativen Nierenerkrankungen streng von den entzündlichen unterschieden wissen wollte. Auf die verschiedene Fassung des Entzündungsbegriffs — Aschoff steht hier z. B. im Gegensatz zu Volhard-Fahr — will ich nicht näher eingehen. Jedenfalls ist klinisch und funktionell die Trennung von Nephrose und Glomerulonephritis (im Sinne Volhard's) eine sehr gut durchführbare und didaktisch wertvolle. Wenn nun aber Volhard eine Glomerulonephritis mit schweren Epithelveränderungen als Kombination von Glomerulonephritis mit Nephrose anzusehen geneigt ist, so präjudiziert er für diese Kombination nach seiner sonstigen Trennung der zu beiden Typen der akuten Nephritis führenden Schädigungen die gleichzeitige Einwirkung von zwei in der Art ihrer Giftwirkung und nach ihrem topischen Angriffspunkt unterschiedlichen Giftstoffen. Es erhebt sich da die Frage, können wir wirklich nicht ohne diese dualistische Auffassung auskommen, lassen sich dafür tatsächlich Unterscheidungsmerkmale anführen. Da muss nun betont werden, dass vor allem klinisch im Einzelfalle das Bestehen einer gleichzeitigen primären Nephrose schwer zu beweisen ist.

Die mit Hilfe des Polarisationsmikroskops mitunter nachweisbaren doppellichtbrechenden Lipoidtröpfchen liefern uns wohl, wie F. Munk[1]) in verdienstvoller Weise betont hat, den eindeutigen Beweis eines degenerativen Nierenprozesses. Doch lässt auch ein solcher Befund nicht entscheiden, ob bei bestehender Glomerulonephritis die degenerativen Veränderungen nicht erst sekundäre sind. Im übrigen finden sich auch nach Munk's Erfahrungen doppellichtbrechende Lipoide bei der akuten Nephritis im Harn meist nicht während der ersten Monate, sondern bei Fortschreiten des Krankheitsprozesses erst im späteren Verlauf.

Doch auch der Anatom wird in Verlegenheit kommen, wenn er die in solchen Fällen unter Umständen schweren Epithelschädigungen als eine sekundäre Folgeerscheinung der Glomeruluserkrankung ausschliessen soll. Es steht ja ausser Zweifel, dass die einzelnen Nierenelemente in einem gewissen Abhängigkeitsverhältnis stehen, vor allem in dem Sinn, dass ernstere Glomerulusaffektionen kaum je den Epithelapparat unbeeinflusst lassen dürften. Ob wir überhaupt berechtigt sind, einen Parallelismus zwischen Schwere der Glomerulus- und Nierenepithelveränderungen zu erwarten, erscheint mir fraglich. Können doch Fälle von akuter Glomerulonephritis, wie auch Obduktionen im Kriege wieder zeigten, mit schwerer Funktionsbeeinträchtigung tödlich enden, trotzdem unter Umständen nur ziemlich geringfügige Veränderungen an den Knäuelgefässen nachzuweisen sind.

---

1) Med. Klinik. 1916. Nr. 39—41.

Mir will für die von Volhard beobachtete Koinzidenz zwischen Epithelschädigung und Oedembereitschaft noch eine andere Erklärung möglich erscheinen. Der Hydrops beschränkt sich bei akuter Nephritis nicht allein auf die Haut und die serösen Körperhöhlen, auch die verschiedenen Eingeweide, vor allem Leber und Niere werden mehr oder weniger ödematös durchtränkt. Bei der Niere hat nun diese Aufquellung, wenn sie erhebliche Grade erreicht, doppelt unangenehme Folgen, denn die straffe Nierenkapsel steht einer stärkeren Volumenzunahme des Organs entschieden im Wege. Es kommt dabei leicht zu lokalen venösen Stauungszuständen. Bei allgemeiner starker Oedemtendenz ist auch eine stärkere Schwellung des Nierengewebes zu erwarten. Diese Stauungszustände dürften nun ebenfalls für die Nierenepithelien eine weitere Schädigung darstellen. Es kommt also dann zur Summation einer venösen Stauung zu der durch die Glomeruluserkrankung bereits bedingten Ischämie. Tierversuche von Wieszeniewski[1]) haben ergeben, dass Abklemmung der Nierenarterie für kurze Zeit noch keine Veränderung an den Nierenepithelien hervorruft. Wird dagegen gleichzeitig Nierenarterie und -vene beim Kaninchen unterbunden, so kam es in Untersuchungen von Martha Türk[2]) schon nach 8 Stunden zu schweren Protoplasmaschädigungen. Mittels vitaler Färbung waren die stärksten und frühesten degenerativen Veränderungen an den gewundenen Harnkanälen nachweisbar. Es dürfte demnach der Annahme nichts im Wege stehen, dass auch geringfügige Schädigung der Knäuelgefässe bei gleichzeitiger durch die Nierenschwellung verursachter venöser Stauung je nach der Intensität und Dauer derselben die Nierenepithelien sehr stark beeinflussen kann. So wäre auch ein Zusammenhang zwischen der von Volhard beobachteten Koinzidenz von Oedembereitschaft mit schwerer Epithelschädigung verständlich. Die Möglichkeit einer Kombination von Glomerulonephritis und Nephrose ist selbstverständlich zugegeben, für die Mehrzahl der Fälle von akuter Glomerulonephritis liegt aber wohl keine Veranlassung vor, eine zweite Toxingruppe, wie sie von Volhard[3]) angenommen wird, für die gleichzeitige schwere Epithelerkrankung verantwortlich zu machen.

Ganz allgemein lässt die Annahme koordinierter Gefässchädigungen in der Niere und in anderen Körpergegenden durch ein und dieselbe Schädlichkeit das Krankheitsbild der akuten diffusen Glomerulonephritis viel weiter und einheitlicher fassen. Es handelt sich dabei nicht allein um eine Nierenkrankheit, als vielmehr um eine Erkrankung grosser

1) Ziegler's Beitr. Bd. 53.

2) Ziegler's Beitr. Bd. 56.

3) Anmerkung bei der Korrektur: Volhard hat in seiner letzten Darstellung dieses Gegenstandes (Handbuch von Mohr und Stähelin, Bd. 3) seine frühere Auffassung selbst einer Revision unterzogen.

Bezirke des ganzen Körperkapillarsystems. Darin darf uns die Tatsache nicht irre machen, dass klinisch die Nierenschädigung vor allem imponiert und nur in Ausnahmefällen aus dem Harnbefund keine Nierenveränderungen zu ersehen sind, während andere Symptome, wie Wassersucht und Blutdrucksteigerungen, solche vermuten lassen. Die vorwiegende Beteiligung der Niere an Erkrankungen, die durch ein im Blut kreisendes Gift hervorgerufen werden, ist schon durch die eigenartige Beschaffenheit der Kapillarverzweigungen in der Niere verständlich. Dazu kommt noch, dass die Niere als Exkretionsorgan im Vergleich zu anderen parenchymatösen Organen ohne direkte Ableitung ihrer Ausscheidungsprodukte nach aussen uns schon bei leichterer Erkrankung durch Produktion eines pathologischen Harns in die Lage versetzt, Gewebsschädigungen nachzuweisen.

Sehr interessante Untersuchungen von Hallauer[1]) haben gezeigt, dass vor allem bei Infektionskrankheiten bei gleichzeitiger trüber Schwellung der Nieren bzw. parenchymatöser Nephritis auch die von frischen Leichen gewonnene Galle Eiweiss enthielt. Die Albuminocholie wurde nach Ausfällung des Gallenschleims in einwandsfreier Weise nachgewiesen. Auch Tierversuche von Brauer und Pilzegger[2]) ergaben ein ähnliches Resultat. Phosphor- und Arseninjektionen riefen bei Hunden, denen vorher eine Gallenfistel angelegt war, sofort Albuminocholie und Auftreten von Gallenepithelzylindern hervor, während deutliche Durchlässigkeit der Nieren für Eiweiss erst nach der 6. Injektion auftrat. Diese Beobachtungen können ebenfalls die Auffassung unterstützen, dass Schädigungen, die zu Nephritis führen, in ihrer Einwirkung nicht allein lokal auf die Niere beschränkt zu sein brauchen.

Die Niere ist bei akuter diffuser Glomerulonephritis gewissermassen nur das geeignetste Testobjekt für die häufig grosse Gebiete des Kapillarsystems betreffenden Veränderungen. Diese Unterordnung der Kriegsnephritis unter den allgemeinen Begriff einer Gefässkrankheit dürfte wohl auch für die Scharlachnephritis zutreffen. Zu ähnlichen Anschauungen gelangte auch Nonnenbruch[3]), wenn er die Kriegsnephritis nur als Teilerscheinung einer allgemeinen Erkrankung, insbesondere einer allgemeinen Gefässerkrankung ansieht[4]). Die Frage, ob es sich bei der Kriegsnephritis um eine neue infektiöse Allgemeinerkrankung im Sinne

---

1) Verhandl. d. physik.-med. Gesellsch. Würzburg 1903.

2) Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 40 u. 41.

3) Verhandl. d. Deutschen Kongr. f. innere Med. Warschau 1916. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 122.

4) E. Weiss (Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 19), dem es gelungen ist, die Hautkapillaren der direkten Beobachtung zugänglich zu machen, stellte gerade bei akuter, im Feld erworbener Nierenentzündung Veränderungen an den Hautkapillaren, sowie beträchtliche Verlangsamung des kapillaren Blutstroms fest. Diese Wahrnehmungen lassen ihn vermuten, es dürfte bei dieser mit starker Oedembildung einhergehenden Form der akuten Nephritis eine generalisierte Kapillaritis vorliegen.

von Jungmann[1]) handelt, muss offen bleiben. Doch können wir einstweilen mit grosser Wahrscheinlichkeit annehmen, dass dabei eine schädliche Einwirkung ein und derselben Noxe auf grössere Gefässbezirke des Körpers stattfindet, die Glomerulonephritis also nur eine augenfällige Teilerscheinung darstellt, die allerdings wegen der Gefahren einer gestörten Nierenfunktion für den Gesamtorganismus mit Recht dem Krankheitsbild in erster Linie seinen Stempel aufprägt.

Zusammenfassung.

Bei der akuten Kriegsnephritis waren nicht selten deutliche Erscheinungen von Herzinsuffizienz vorhanden. Bei geschwächter Herzkraft und dem fast durchweg im Frühstadium der akuten diffusen Glomerulonephritis erhöhten Blutdruck kann es zu Hochdruckstauungen im Sinne Sahli's kommen. Das Versagen der Herzkraft stellt sogar die Hauptgefahr dar, die den Kranken im akuten Stadium seiner Nephritis bedroht.

Zyanose, häufig sehr starke Leberschwellungen, verstärkter II. Pulmonalton, akute Dilatation des Herzens kennzeichnen das Hinzutreten von Herzschwäche in erster Linie. Unter insgesamt 73 Fällen fand sich Dilatation der linken Kammer 8 mal, der rechten Kammer 2 mal, beider Kammern 4 mal. Auch der Haut- und Höhlenhydrops dürfte in solchen Fällen z. T. kardial bedingt sein.

Die schon als Frühsymptom fast regelmässig vorhandene Dyspnoe mag auch mit urämischen Erscheinungen zusammenhängen. In ihren höheren Graden, die sich bis zu typischen Anfällen von kardialem Asthma steigern können, ist sie der Ausdruck einer akut einsetzenden Herzinsuffizienz (paroxysmale Hochspannungsdyspnoe von Pal).

Entgegen früheren Beobachtungen Friedländer's bei Kindern mit Scharlachnephritis pflegt bei Erwachsenen Herzhypertrophie in den ersten Wochen der diffusen Glomerulonephritis weit seltener aufzutreten. Bei einer durchschnittlichen Beobachtungsdauer von 5—6 Wochen, vom Krankheitsbeginn an gerechnet, war unter allen meinen 73 Fällen nur 6 mal eine Hypertrophie der linken Kammer, 2 mal mit gleichzeitiger Dilatation der linken und rechten Kammer, festzustellen. Davon dürfte noch bei zwei Fällen die Hypertrophie bereits vor dem Einsetzen der akuten Nephritis bestanden haben.

Wie überhaupt bei akuter Kriegsnephritis stellte auch für Nephritisfälle mit Herzveränderungen das mittlere Lebensalter einen bedeutend höheren Prozentsatz, als für gleichzeitig beobachtete andere innere Krankheiten. Diese erhöhte Anfälligkeit dürfte mit der in diesen Jahren bereits in höherem Masse vorhandenen Alteration des Gefässystems in Zusammenhang stehen. Im übrigen wird bei nicht ganz funktionstüchtigem Herzmuskel die durch die Blutdrucksteigerung bedingte Er-

1) l. c.



schwerung des Kreislaufs in erster Linie das Auftreten von Herzinsuffizienz veranlassen.

Als mechanische Behinderung des Kreislaufs kommen ferner die starken hydropischen Schwellungen und Ergüsse in den serösen Höhlen in Betracht, vor allem die dadurch hervorgerufene Beeinträchtigung der Zwerchfellfunktion. Dafür spricht auch die meist überraschend schnell sich hebende Herzkraft bei Verschwinden der Oedeme mit Besserung der Nierenfunktion. Ob daneben stets noch eine primäre Schädigung des Herzmuskels durch die gleiche zur Nephritis führende Noxe statthat, steht noch dahin.

Bei den beobachteten Fällen von Kriegsnephritis handelte es sich fast ausschliesslich um akute diffuse Glomerulonephritis mit wenigstens zeitweiser deutlicher Blutdruckerhöhung. Bei über der Hälfte der Fälle war dieselbe sogar eine recht beträchtliche und betrug über 160 mm Hg.

Die Aufzeichnung der Blutdruckkurve lässt zwei Typen erkennen, die in annähernd gleicher Zahl vertreten waren. Bei der einen Gruppe von Fällen zeigt der Blutdruck zu Beginn der Lazarettbehandlung schon seinen höchsten Stand und sinkt allmählich zur Norm ab. Bei der zweiten Gruppe steigt der Blutdruck konform mit der Oedemausschwemmung noch weiter, manchmal zu ganz exzessiven Werten an und fällt dann erst späterhin wieder ab. Diese Erscheinung ist vielleicht auf die Resorption grösserer Mengen blutdrucksteigernder Stoffe aus den ödematösen Gewebssäften zurückzuführen. Das auch häufig gleichzeitig zu beobachtende Auftreten stärkerer urämischer Erscheinungen lässt dabei an das Uebertreten retinierter Substanzen der Stickstoffgruppe in die Blutbahn denken.

Bei einem Teil der zur zweiten Gruppe gehörigen Fälle steht die nachträgliche weitere Blutdruckerhöhung sicherlich mit der Besserung der anfänglich geschädigten Herzfunktion in Zusammenhang.

Es werden zwei schwere Erkrankungsfälle beschrieben, die nach der Lokalisation der Oedeme und dem für akute Glomerulonephritis charakteristischen Verlauf der Blutdruckkurve als zu diesem Krankheitsbild gehörig aufzufassen sind. Bei beiden fehlte längere Zeit ganz bzw. fast ganz ein pathologischer Harnbefund. Derartige auch von anderen Autoren inmitten von typischen Fällen von Kriegsnephritis beobachtete Fälle von Hautwassersucht ohne Albuminurie erinnern am meisten an das ähnliche Krankheitsbild des Hydrops scarlatinosus inflammatorius. Mit Senator wird angenommen, dass in diesen selteneren Fällen eine auch sonst bei akuter diffuser Glomerulonephritis neben den Glomerulusgefässen gleichzeitig die Kapillaren der Haut und serösen Körperhöhlen betreffende Schädlichkeit in erster Linie letztere Gefässbezirke angreift.

Entgegen der Volhard'schen Anschauung, dass bei stärkerer Epithelschädigung die akute Glomerulonephritis noch durch eine Nephrose kompliziert ist, deren degenerative Veränderungen in den Nierenepithelien



zur Ausbildung des starken Hydrops Veranlassung gäbe, wird die mehr einheitliche Auffassung vertreten, dass die Epithelschädigungen vorwiegend sekundäre Folgeerscheinungen der durch Erkrankung des Glomerulusapparates bewirkten Ischämie sind. Bei starker Oedemtendenz mag sich der nachteilige Einfluss einer akuten Nierenschwellung, die in der Niere zu lokalen Stauungserscheinungen führt, als weitere Schädigung zu diesen von der Glomeruluserkrankung bewirkten degenerativen Epithelprozessen hinzuaddieren.

Das Krankheitsbild der akuten diffusen Glomerulonephritis, wie es bei der Kriegsnephritis vorliegt, wird insofern weiter gefasst, als eine mehr allgemeine Gefässchädigung grösserer Bezirke des Kapillarsystems, hervorgerufen durch ein und dieselbe Noxe, als massgeblich angesehen wird. Die Nephritis ist nur eine hervorstechende Teilerscheinung, wenn auch die wichtigste.

Eingereicht am 1. Juli 1917.



XIII.

Gasanalytische Untersuchungen bei künstlichem Pneumothorax.

IV. Mitteilung:

Reizwirkung eines nicht körperadäquaten Gases auf die Pleura.

Von

Dr. **Hermann Tachau,** zurzeit Heidelberg.

(Mit 4 Kurven im Text.)

In einer früheren Mitteilung[1]) wurde die Frage erörtert, welches Gas man bei der Pneumothoraxtherapie zu den Nachfüllungen benutzen solle. Die vorzugsweise Verwendung von Stickstoff ist jedenfalls darauf zurückzuführen, dass dieses Gas von allen in Betracht kommenden am langsamsten resorbiert wird.

Tobiesen[2]) hat statt des Stickstoffs die billigere und bequemer zu beschaffende Luft verwandt. In chemischer Beziehung besteht, wie er zeigen konnte, kein Unterschied; in beiden Fällen tritt eine Umwandlung in die Gasmischung ein, die in ihrer Zusammensetzung der Gasspannung in den Geweben entspricht. Klinisch war ein Vorteil der Stickstoffeinblasungen vor denen mit Luft nicht feststellbar, während andere, leichter resorbierbare Gase, wie Sauerstoff und Kohlensäure, keine genügende Kompressionswirkung ergaben.

Thilenius und ich[3]) haben demgegenüber erörtert, ob man nicht zu den Nachfüllungen eine Gasmischung von der Zusammensetzung benutzen solle, wie sie im Körper unter dem Einfluss der Gewebszellen zustandekommt. Eine derartige, körperadäquate Gasmischung müsste nach unseren gasanalytischen Untersuchungen bei trockenem Pneumothorax etwa aus 7—8 pCt. Kohlensäure, 3—6 pCt. Sauerstoff und 86—90 pCt. Stickstoff bestehen, bei Exsudatfällen aus 10—14 pCt. Kohlensäure und 90—86 pCt. Stickstoff.

Wir führten aus, dass bei Einführung von Luft, Stickstoff oder anderen nicht körperadäquaten Gasen infolge der relativ schnell vor sich gehenden chemischen Umsetzungen erhebliche Aenderungen in dem Volumen der Gasblase eintreten könnten, die bei Nachfüllung grösserer Gasmengen in mechanischer Beziehung unerwünscht wären. Zweitens

1) Tachau und Thilenius, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 82. S. 209.
2) Tobiesen, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 115. S. 399.
3) l. c.



sprachen wir die Vermutung aus, dass die schnelle Umsetzung der in den Körper eingeführten Gase möglicherweise mit einer Reizwirkung auf die Zellen verbunden sei, dass gewisse Nebenwirkungen der Nachfüllungen vielleicht auf diese Reizwirkung bezogen werden müssten und zu vermeiden wären, wenn man körperadäquates Gas zu den Nachfüllungen benutzen würde. Es wurde dabei hingewiesen auf das analoge Verhalten, das nicht isotonische Lösungen bei der Berührung mit lebendem Gewebe zeigen.

Man hat früher allgemein angenommen, dass durch das Eindringen von Luft in den Pleuraraum ein erheblicher Reiz auf die Pleuraendothelien ausgeübt würde, dessen Folge die Bildung eines serösen oder eitrigen Exsudates wäre. Grund zu dieser Annahme war jedenfalls die klinische Beobachtung, dass ein tuberkulöser Spontanpneumothorax infolge von Perforation einer Kavernenwand gewöhnlich zu einem solchen Erguss im Pleuraraume führt. Wintrich[1]) hat eingehende experimentelle Untersuchungen ausgeführt, um diese Ansicht als unrichtig zu erweisen, gegen die auch die immer häufigere Beobachtung von Pneumothoraxfällen ohne Exsudat sprach. Heute wissen wir, dass die Exsudate beim Spontanpneumothorax nicht durch die Reizwirkung der Luft, sondern durch das gleichzeitige Eindringen von Bakterien in die Pleurahöhle zustande kommen.

Derartige schwere Folgezustände sind also nach der Einführung von Luft in die Pleurahöhle nicht zu befürchten. Es könnte aber durch die Luft und ebenso durch andere, für die Zellen unschädliche, aber nicht körperadäquate Gase eine leichte, zu weniger auffallenden Erscheinungen führende Reizung hervorgerufen werden. Es liegt nahe, an die im Verlaufe der Pneumothoraxbehandlung so häufig auftretenden Pleuraexsudate zu denken. Zwar handelt es sich bei diesen Exsudaten, wie besonders der fast regelmässig gelingende färberische Nachweis von Tuberkelbazillen zeigt, um spezifisch tuberkulöse Prozesse. Es ist aber eine klinisch geläufige Erscheinung, dass solche spezifischen Prozesse gern an Stellen auftreten, die einem nicht spezifischen Reize ausgesetzt sind.

Der Nachweis, dass Gase von nicht körperadäquater Zusammensetzung bei Einführung in die Pleurahöhle eine Reizwirkung ausüben, die bei Anwendung einer körperadäquaten Gasmischung vermieden wird, ist nicht leicht zu erbringen. Aus der Praxis der Pneumothoraxtherapie ist bekannt, dass in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle auch nach Luft- und Stickstoffeinblasungen keine nennenswerten, als Reizwirkung zu deutenden Folgeerscheinungen auftreten.

Nicht ganz selten sieht man aber Patienten mit lange bestehendem Pneumothorax, die nach jeder Nachfüllung eine ausgesprochene Störung des Wohlbefindens, besonders mehr oder weniger erhebliche Temperatursteigerungen bekommen. Ich hatte in letzter Zeit Gelegenheit, einen

1) Wintrich, Krankheiten der Respirationsorgane in Virchow's Handbuch d. spez. Pathol. u. Therapie. 1854. Bd. V.

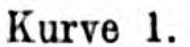


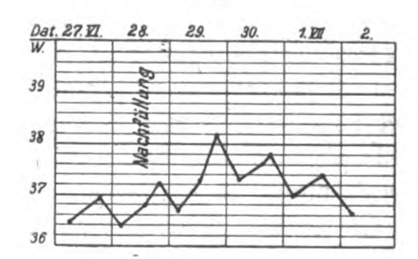
derartigen Fall zu beobachten. Nach den Nachfüllungen, zu denen Luft benutzt wurde, trat regelmässig ein mehrtägiges Fieber mit erheblichem Krankheitsgefühl auf. Es wurde versucht, ob sich diese Erscheinungen durch Anwendung eines körperadäquaten Gases an Stelle der Luft vermeiden liessen.

Aus der Krankengeschichte sei folgendes mitgeteilt:

Der zurzeit 34jährige Patient erkrankte im Februar 1913 plötzlich an einer hoch fieberhaften, offenen, linksseitigen, mehrlappigen Tuberkulose (knotige Form). Im Juni 1913 wurde ein linksseitiger künstlicher Pneumothorax angelegt. Die anfangs breiten Verwachsungen des Unterlappens lösten sich in den ersten Monaten der Behandlung, so dass ein genügender Kollaps der Lunge erzielt wurde. Dementsprechend trat Fieberabfall und Besserung in der gewohnten Weise ein.

Im Januar 1914 entwickelte sich ein schweres Pneumothoraxexsudat, das anfangs mit hohem Fieber einherging, später wiederholte grosse Punktionen nötig machte. Im Sommer 1914 besserte sich das Befinden allmählich, so dass Patient seit dem Winter 1914 eine leichte Tätigkeit in seinem Berufe wieder aufnehmen konnte.


Kurve 1.



Nachfüllung mit Luft.

Die regelmässigen Nachfüllungen wurden mit 4—6wöchiger Pause fortgesetzt; es waren jedesmal etwa 200—300 ccm Gas nötig. Das Exsudat war vom April 1915 an vorübergehend im Röntgenbilde nicht mehr nachweisbar, trat aber im Oktober 1915 wieder auf.

Vom November 1915 an wurden die Nachfüllungen versuchsweise ausgesetzt. Die Resorption des Gasraumes ging äusserst langsam vonstatten. Im September 1916 nach 10 monatiger Unterbrechung der Nachfüllungen, traten Temperatursteigerung, Husten und vermehrter Auswurf auf. Da diese Erscheinungen trotz mehrwöchiger Ruhe nicht zurückgingen, wurde der noch immer grosse Pneumothorax wieder aufgefüllt, worauf sofortige Entfieberung und klinische Besserung eintrat.

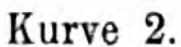
Seitdem wurde wieder regelmässig nachgefüllt (vgl. Tabelle). Nach diesen Nachfüllungen, zu denen Luft benutzt wurde, trat regelmässig, wie auch wiederholt vor der 10 monatigen Unterbrechung, eine Temperatursteigerung auf, die sich nach etwa 24 Stunden subjektiv bemerklich machte, im Maximum etwas über 38° rektal betrug und dann im Verlaufe mehrerer Tage lytisch wieder abfiel. Erst am 5. Tage nach der Nachfüllung bestand wieder völlig normale Temperatur. Ein Bild des Fieberablaufs gibt die beigefügte Kurve 1; die Nachfüllung war, wie meistens, um 5 Uhr nachmittags vorgenommen. Höhe und Dauer des Fiebers stimmte nach den einzelnen Nachfüllungen jedesmal in erstaunlicher Weise, fast auf die Zehntelgrade genau überein.

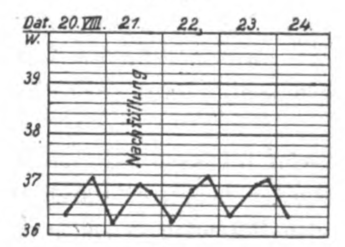
Es trat also bei dem Patienten, der sich im übrigen gut befand und seinem Berufe nachging, regelmässig nach den Nachprüfungen mit Luft

eine mehrtägige Temperatursteigerung auf. Alles sprach dafür, dass es sich bei dieser Folgeerscheinung um eine Reaktion der Pleura auf die eingeführte Luft handelte. Eine mechanische Wirkung durch vermehrte Kompression der Lunge war bei der Geringfügigkeit der eingeführten Gasmenge und bei der Starrheit der Pneumothoraxwand, wie sie nach den Druckwerten und der geringen Gasresorption anzunehmen ist, nicht wahrscheinlich.

Es wurde zunächst versucht, das Fieber durch Einhalten möglichster Ruhe nach den Nachfüllungen zu vermeiden; es trat aber sogar bei völliger Bettruhe auf. Auf Grund von Beobachtungen v. Muralt's[1]), der bei gewissen Formen von Pneumothoraxexsudaten schon bei minimalem positivem Drucke Temperatursteigerungen eintreten sah, wurde bei der Nachfüllung am 4. 6. unter Verminderung der eingeführten Luftmenge ein ausgesprochen negativer Druck belassen, so dass auch durch eine eventuelle Volumszunahme der Gasblase infolge der chemischen Umsetzung der eingeführten Luft ein positiver Druck nicht entstehen konnte. Auch nach dieser Nachfüllung trat die Temperatursteigerung ein.


Kurve 2.



Nachfüllung mit körperadäquater Gasmischung.

Am 24. 7. und 22. 8. wurden nunmehr Nachfüllungen mit einer Gasmischung ausgeführt, die etwa die gleiche Zusammensetzung hatte wie das im Pneumothorax befindliche Gas. Zwei im Sommer 1915 vorgenommene Analysen hatten einen Kohlensäuregehalt von etwa 14 pCt. und unwesentliche Mengen Sauerstoff ergeben. In der Annahme, dass der Kohlensäuregehalt eher gestiegen sein könnte, wurde eine Gasmischung benutzt, die aus 15 pCt. Kohlensäure und 85 pCt. Bombenstickstoff bestand.

Die Mischung wurde mit Hilfe der Stickstoffbombe und eines Kipp'schen Kohlensäureentwicklungsapparates[2]) direkt in dem Pneumothoraxapparat (Modell Deneke) hergestellt. Aus Filter und Schlauchleitung wurde die Luft durch Hindurchleiten von 500 ccm dieses Gemisches vertrieben.

Das Resultat dieser Versuche war ein sehr erfreuliches. Nach der Einführung des körperadäquaten Gases blieb jegliche Temperatursteigerung aus (vgl. Kurve 2), die Körperwärme überstieg die

1) v. Muralt, Beitr. z. Klinik d. Tuberk. 1914. Suppl.-Bd. VII.

2) Später wurde die Kohlensäure durch Erhitzen von $NaHCO_3$ hergestellt.

Werte der Vorperiode nicht, die Morgentemperaturen waren entsprechend niedrig.

Am 26. 9. wurde wieder mit Luft nachgefüllt. Darauf trat das Fieber in der gewohnten Weise ein, während die Einführung von körperadäquatem Gas am 22. 11. wieder ohne Temperatursteigerung verlief.

Uebersicht über die letzten Nachfüllungen.

Datum	Verwandtes Gas	Menge ccm	Anfangsdruck	Schlussdruck	**Temperatur**
3. 2. 17	Luft	250	— 13 — 8	— 2 + 4	Fieber
15. 3.	"	200	— 10 — 8	— 1 + 4	"
26. 4.	"	250	— 13 — 6	+ 2 + 6	"
4. 6.	"	150	— 15 — 8	— 7 — 2	"
28. 6.	"	200	— 12 — 8	— 2 + 2	"
24. 7.	Körperadäquates Gas	200	— 12 — 8	— 2 + 2	Kein Fieber
22. 8.	" "	150	— 8 — 3	± 0 + 4	" "
26. 9.	Luft	175	— 13 — 6	— 1 + 4	Fieber
22. 11.	Körperadäquates Gas	150	— 12 — 6	— 1 + 4	Kein Fieber

Es ist also gelungen, durch Verwendung eines körperadäquaten Gasgemisches die unangenehmen, durch die Temperaturmessung objektiv nachweisbaren Folgeerscheinungen zu vermeiden, die regelmässig nach der Nachfüllung von Luft aufgetreten waren.

Es würde von grossem Interesse gewesen sein, noch die Wirkung von anderen zu Nachfüllungen benutzten Gasen festzustellen. Das mehrtägige Fieber, welches den Patienten in seiner Leistungsfähigkeit jedesmal sehr beeinträchtigte, verbot ein solches Experimentieren.

Man muss sich die Frage vorlegen, wodurch die grosse Empfindlichkeit der Pleura in diesem Falle zu erklären sein mag. Ich glaube, dass dabei die gleichen Faktoren eine Rolle spielen, die den ausserordentlich hohen Kohlensäuregehalt der Pneumothoraxluft in diesem Falle veranlasst haben. In den schon erwähnten Analysen im Sommer 1915 wurde 13,4 und 14,8 pCt. Kohlensäure festgestellt, das sind Werte in einer Höhe, wie sie weder in den übrigen Fällen von Thilenius und mir, noch unter den Zahlen von Tobiesen[1]) zu finden sind.

In der früheren Mitteilung wurde erörtert, dass zur Erklärung der abweichenden Gaszusammensetzung in den Fällen mit einem Pneumothoraxexsudat eine Aenderung der Gasspannung in den entzündeten Pleuraendothelien angenommen werden müsse. In dem vorliegenden Falle müsste die Veränderung eine besonders hochgradige sein. Es ist nun von Interesse, dass die Aenderung der Gasspannung anscheinend nicht parallel geht mit Erscheinungen, die auf eine Entzündung in klinischem Sinne hindeuten. Der Patient war fieber- und beschwerdefrei, das Exsudat war klein und zeigte keine Tendenz zum Wachsen. Zur

1) l. c.



Zeit der letzten Gasanalyse war es im Röntgenbilde nur noch als Randexsudat im Sinus phrenicocostalis nachweisbar. Die für die eigenartige Gaszusammensetzung massgebenden Gründe sind bisher noch unbekannt.

Bei einer Anzahl von Pneumothoraxnachfüllungen, bei denen gelegentlich eine körperadäquate Gasmischung benutzt wurde, waren eklatante Resultate nicht zu erwarten, da die Patienten auch Stickstoff- und Lufteinfüllungen ohne Beschwerden vertrugen.

Dagegen war es von Interesse, ob sich die Nebenerscheinungen, die bei Anlegung des Pneumothorax und bei den ersten Nachfüllungen auftreten, durch Verwendung einer körperadäquaten Gasmischung verringern lassen. Zur Erklärung dieser Nebenerscheinungen käme ausser dem chemischen Reiz des eingeführten Gases allerdings auch die mechanische Wirkung desselben, die Kompression der Lunge mit den dadurch bedingten Aenderungen des Kreislaufs und der vermehrte Uebertritt von Toxinen in die Blutbahn in Betracht.

Eine gewisse Aehnlichkeit besteht bei frisch angelegtem Pneumothorax und bei den Fällen mit einem Pleuraexsudat in der Schnelligkeit, mit der die Umwandlung des eingeführten Gases vor sich geht. In unseren Untersuchungen an Kaninchen erfolgten diese Umsetzungen bei den ersten Gaseinfüllungen mit grosser Geschwindigkeit, ebenso bei den Patienten mit einem Pneumothoraxexsudat, während in den Fällen mit einem längere Zeit bestehenden trockenen Pneumothorax eine viel langsamere Umwandlung stattfand.

Um bei der Anlegung des Pneumothorax die zur Vermeidung von Embolien vorgeschriebenen Vorsichtsmassregeln nicht ausser acht zu lassen, wurde folgendermassen verfahren: die eine Seite des Deneke'schen Pneumothoraxapparates wurde mit Sauerstoff gefüllt, die andere mit einer Gasmischung aus 7 pCt. Kohlensäure und 93 pCt. Stickstoff. Nach gelungener Punktion wurden zunächst 50 ccm Sauerstoff eingeführt, dann der Apparat gedreht und 800—1000 ccm von der Gasmischung nachgefüllt. Im ganzen war auf diese Weise eine Mischung im Pneumothorax erzielt, die ungefähr 5 pCt. Sauerstoff und 7 pCt. Kohlensäure enthielt. Für die weiteren Nachfüllungen wurde eine solche Mischung aus 250 ccm Luft, 70 ccm Kohlensäure, 680 ccm Bombenstickstoff hergestellt.

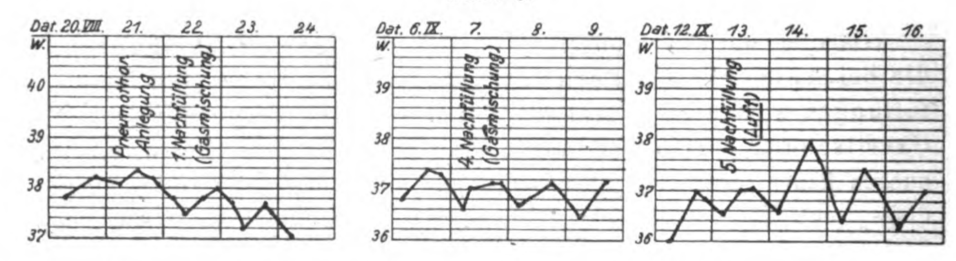
In drei Fällen wurde auf diese Weise ein artefizieller Pneumothorax angelegt und mehrmals mit körperadäquater Gasmischung nachgefüllt. Nach mehreren derartigen Nachfüllungen wurde Luft zur weiteren Unterhaltung des Pneumothorax benutzt und nun darauf geachtet, ob bei den ersten Lufteinführungen stärkere Reizerscheinungen auftreten würden, als bei Verwendung des körperadäquaten Gases. In erster Linie wurde das Verhalten der Körpertemperatur verfolgt.

Bei dem ersten Patienten, der Fieber um 38° axillar hatte, traten nach der Anlegung des Pneumothorax und den fünf ersten Nachfüllungen mit körperadäquatem Gase keine Temperaturzacken auf. Die Körpertemperatur sank kontinuierlich zur Norm ab. Bei annähernd normaler



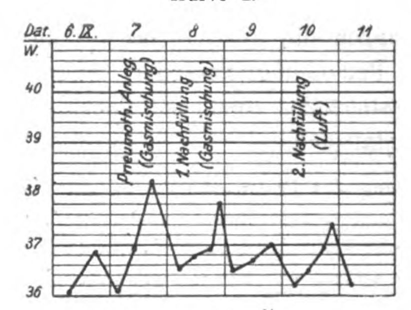
Körperwärme (unter 37° axillar) wurde nun am 13. 10. 1917 Luft nachgefüllt. Am folgenden Tage stieg die Körpertemperatur auf 38° und war noch am nächsten Tage deutlich erhöht. Eine geringere Temperaturerhebung folgte der zweiten Lufteinführung am 29. 9., während die dazwischen liegende Nachfüllung mit körperadäquater Gasmischung wieder ohne Einfluss auf die Kurve blieb (vgl. Kurve 3).

Kurve 3.



In einem zweiten Falle trat nach den ersten Gaseinfüllungen regelmässig eine Temperaturzacke auf, gleichgültig ob Luft oder körperadäquates Gas benutzt wurde (vgl. Kurve 4).

Kurve 4.



Die dritte Beobachtung ergab keine offensichtlichen Resultate.

Der erste Fall würde die Deutung zulassen, dass die Einführung von körperadäquatem Gas keinen, auf der Temperaturkurve erkennbaren Reiz auf die Pleura ausgeübt hat, während die ersten Nachfüllungen mit Luft eine deutliche Temperaturzacke zur Folge hatten. Da es sich um eine einzelne Beobachtung handelt, bei der vielleicht der Zufall eine Rolle spielt, möchte ich jedoch diese Erklärung erst für gesichert halten, wenn weitere ähnliche Fälle vorliegen.

Der zweite Fall zeigt, dass auch bei Einführung eines annähernd körperadäquaten Gasgemisches die Temperatursteigerung nach den ersten Gaseinfüllungen nicht immer verhindert wird. Die Untersuchungen werden in dieser Richtung fortgesetzt[1]).

1) Während der Drucklegung wurde bei weiteren 6 Pneumothoraxanlegungen in der angegebenen Weise verfahren. Ein dem ersten Falle entsprechendes Verhalten wurde nicht wieder beobachtet, dagegen wiederholt Verhältnisse wie in Fall 2.

Es ist also an einem in Pneumothoraxbehandlung befindlichen Falle mit einer auf leichteste Reize reagierenden Pleura gezeigt, dass ein Gas, welches nicht schädigend auf die Körperzelle einwirkt, durch seine von der Gasspannung in dem Gewebe abweichende chemische Zusammensetzung bei Einführung in die Pleurahöhle einen Reiz ausüben kann, der bei Anwendung einer entsprechend zusammengesetzten, körperadäquaten Gasmischung nicht eintritt.

Ich habe die Absicht, auf Grund dieser Beobachtung, die es wahrscheinlich macht, dass die Einführung von Luft oder Stickstoff auch bei weniger empfindlicher Pleura einen Reiz bedeutet, künftig für die Pneumothoraxtherapie möglichst nur körperadäquate Gasgemische zu verwenden. Ob man ein derartiges Vorgehen allgemein fordern soll, wird davon abhängen, ob es auf diese Weise gelingt, die Nebenerscheinungen nach den Nachfüllungen wesentlich einzuschränken. Besonders wird man, wie schon früher angedeutet wurde, sein Augenmerk auf die Häufigkeit der Pleuraexsudate richten müssen. Die geringe Umständlichkeit bei der Herstellung der körperadäquaten Gasmischung, die sich durch Schaffung einer geeigneten Apparatur auch leicht verringern liesse, darf dabei keine Rolle spielen.

Jedenfalls wird man in Fällen, die dem mitgeteilten ähnlich sind, den Versuch machen, ob es durch Verwendung einer körperadäquaten Gasmischung gelingt, die unangenehmen Folgeerscheinungen der Nachfüllungen zu vermeiden.



XIV.

Aus der medizinischen Klinik der Universität Halle a. S.
(ehemaliger Direktor: Geh.-Rat Ad. Schmidt).

Beitrag zur Frage der akuten und chronischen hämolytischen Anämie mit Ikterus.

Von

Priv.-Doz. Dr. **L. R. Grote,**
Oberarzt der Klinik.

In der neueren Literatur sind Fälle von hämolytischer Anämie schon ziemlich zahlreich mitgeteilt, so dass man schliessen darf, dass diese Krankheit nicht zu den grossen Seltenheiten der internen Medizin gehört. Dennoch begegnet jeder neue Fall einem gewissen Interesse, weil man hoffen darf, der Pathogenese der eigenartigen Affektion allmählich nachzukommen. Dass bis jetzt die Anschauungen hierüber nicht völlig übereinstimmen, geht schon aus den verschiedenen Bezeichnungen hervor, die der Krankheit in der Literatur beigelegt werden. Da in der Absicht, exakt und prägnant zu bezeichnen, üblicherweise in der Namengebung das Kardinalsymptom des krankhaften Vorganges zum Ausdruck kommt, wenn möglich unter Einbeziehung der Aetiologie, so gewinnt man den Eindruck, dass die hämolytische Anämie von jedem möglichen Standpunkt ganz nach Massgabe der jeweilig vorherrschenden klinischen Symptome aufgefasst wurde. Während die Einen den Ikterus in den Vordergrund rücken, sehen die Anderen in der Splenomegalie das bezeichnendste Symptom; eine dritte Autorengruppe betont die Anämie, wohingegen wieder andere in dem kongenitalen oder familiären Vorkommen das entscheidende und unterscheidende Moment erblicken wollen. Wenn ich, wie aus der Ueberschrift hervorgeht, mich den Autoren anschliesse, die in der Anämie den zentralen Vorgang sehen, so geschieht das deshalb, weil sie tatsächlich in keinem der mitgeteilten Fälle fehlt, während jedes andere Symptom mehr oder weniger fakultativ zu sein scheint und sich pathogenetisch der Anämie unterordnen lässt.

Ich teile zunächst die Krankengeschichten zweier von uns kürzlich beobachteter Fälle mit, um dann die Krankheitserscheinungen im einzelnen zu besprechen.

Der erste Fall, eine akute hämolytische Anämie, ist in bezug auf seine hämatologischen Verhältnisse nicht genauer beobachtet worden, doch ist der klinische Ablauf ein äusserst prägnanter und gerade deswegen mitteilenswert.



Fall 1. Martha K., Aufwärterin, 24 Jahre alt.

Vorgeschichte: Eltern an unbekannter Krankheit gestorben. Sie haben nie Gelbsucht gehabt, überhaupt ist in der ganzen Verwandtschaft nie ein Fall von Gelbsucht vorgekommen. Drei gesunde Geschwister. Pat. ist selbst, ausser einer in der Jugend erworbenen rachitischen Kyphose, niemals krank gewesen. Anfang Okt. 1916 erkrankte sie ganz plötzlich unter Uebelkeit, Erbrechen und starkem Mattigkeitsgefühl. Am nächsten Tage war sie ganz gelb. Hat dann 14 Tage im Bett gelegen, Fieber gehabt. Langsame Besserung des Kräftezustandes, der Ikterus ging zurück. Dann beschwerdefreies Intervall von 14 Tagen. Unter denselben Erscheinungen setzte dann ein neuer Anfall ein, der 8 Tage dauerte. Wiederum 8 Tage Wohlbefinden und normales Aussehen. Am 21. 11. Aufnahme in die Klinik, weil seit 3 Tagen hohes Fieber, allgemeine Gelbsucht und ganz enorme Hinfälligkeit und Schwäche besteht. Appetit und Schlaf sind schlecht. Der Stuhlgang normal geformt und gefärbt, nie Durchfälle. Der Urin soll in den Anfällen rot bis braun ausgesehen haben.

Befund: Sehr kleine, zierlich gebaute Person. Stark kyphotische Wirbelsäule. Muskulatur schwach, Fettpolster reduziert. Starker Ikterus am ganzen Körper, Skleren tiefgelb. Schleimhäute sehr blass, gelblich. Temperatur 39°. Keine Oedeme, keine Drüsenschwellungen. Lungenperkussion und -auskultation o. B. Atmung sehr frequent. Puls weich, klein, stark beschleunigt. Herz o. B. Bauch weich, flach, nirgends schmerzhaft. Leberdämpfung am Rippenbogen. Milz eben unter linkem Rippenbogen tastbar. Nervensystem o. B. Urin rotbraun, klar, Urobilin +, Urobilinogen +, Albumen —, Zucker —, Bilirubin —. Wassermann im Blut negativ.

Blutbild: Rote Blutkörperchen 975000, Hämoglobin 30, weisse Blutkörperchen 5600, Lymphozyten 33 pCt., Neutrophile 56 pCt., Eosinophile 4 pCt., grosse Mononukleäre 7 pCt., Mastzellen 1 pCt., Myelozyten 3 pCt. 7 Normoblasten auf 200 weisse Blutkörperchen.

23. 11. Temperatur fällt auf 38°. Sehr grosse Schwäche.

24. 11. Eine schätzungsweise Bestimmung der osmotischen Resistenz der gewaschenen roten Blutkörperchen ergibt makroskopisch komplette Hämolyse bei 0,26 pCt. NaCl. Fieber abgefallen. Im Urin Urobilin +. Therapie: Arsen.

6. 12. Der Ikterus ist in den letzten Tagen allmählich verschwunden. Jetzt normale Hautfärbung. Gutes Allgemeinbefinden. Blutbild: Rote Blutkörperchen 1993000, Hämoglobin 40, weisse Blutkörperchen 6900, Lymphozyten 30 pCt., Neutrophile 55 pCt., Eosinophile 9 pCt., grosse Mononukläre 6 pCt. 3 Normoblasten auf 200 weisse Blutkörperchen.

11. 12. Leichtes Ziehen in den Gelenken. Skleren wieder deutlich gelb. Geringe Angina und Fieber bis 38°. Beginnender, allmählich zunehmender Hautikterus. Urobilin schwach +.

15. 12. Angina abgeheilt. Temperatur steigt über 39°. Starker Ikterus. Mehrere Anfälle von Herzschwäche, unter denen Pat. fast pulslos wird und nur durch reichliche Kampfergaben wieder zu sich kommt. Tags und nachts blande Delirien, geht aus dem Bett, braucht viel Morphium zur Beruhigung.

18. 12. Langsame Besserung. Fieber wieder abgefallen. Urobilin dauernd +. Ikterus blasst ab. Therapie: Arsazetin subkutan, täglich 1 ccm der 10 proz. Lösung.

22. 12. Ikterus verschwunden. Urobilin fehlt im Urin. Wohlbefinden.

27. 12. Rote Blutkörperchen 4100000, Hämoglobin 65, weisse Blutkörp. 4500.

5. 1. 1917. Rote Blutkörperchen 3980000, Hämoglobin 70, weisse Blutkörperchen 6000, Lymphozyten 29 pCt., Neutrophile 60 pCt., Eosinophile 6 pCt., Mastzellen 1 pCt., grosse Mononukleäre 4 pCt.

Dauernd gutes Befinden. Kein Urobilin, kein Ikterus. Abgesehen von einer ganz leichten Angina am 20. 1. hält der gute Zustand an bis zum 16. 2. Erneuter ikterischer Anfall. Fieber 38,5°. Tiefgelbe Verfärbung der Haut, Urobilin stark positiv. Schmerzen in der Milzgegend. Milz eben tastbar. Sehr grosse motorische Unruhe, Tachypnoe.



17. 2. Rote Blutkörperchen 2925000, Hämoglobin 60, weisse Blutkörperchen 8600, Lymphozyten 33 pCt., Neutrophile 52 pCt., Eosinophile 5 pCt., grosse Mononukleäre 2 pCt. 1 Normoblast auf 200 weisse Blutkörperchen.

18. 2. Fieber 39°. Aeusserst schlechter Allgemeinzustand, tief braungelber Ikterus, verfallenes Aussehen. Tachypnoe, Tachykardie. Reichlich Analeptika nötig.

20. 2. Fieber fällt staffelförmig ab. Rote Blutkörperchen 1900000, Hämoglobin 20.

23. 2. Besserung, nur noch leichter Ikterus, kein Fieber, kein Urobilin mehr.

26. 2. Weitere Besserung. Nur noch Schwäche. Rote Blutkörperchen 2500000, Hämoglobin 25.

4. 3. Schnelle Erholung. Pat. ist ausser Bett. Rote Blutkörperchen 3100000, Hämoglobin 60.

8. 3. Zur Milzexstirpation nach der chirurgischen Klinik verlegt.

Nach der Exstirpation schnelle und augenfällige Besserung des gesamten Kräftezustandes. Ikterus und Urobilinurie dauernd verschwunden. Allmähliche frischere Rötung der Haut und der Schleimhäute. Ständig Wohlbefinden. Nach Schluss der Exstirpationswunde geheilt entlassen. Bei der Entlassung rote Blutkörperchen 3180000, Hämoglobin 62, weisse Blutkörperchen 7900. Nachuntersuchung am 3. 5. ergibt rote Blutkörperchen 4350000, Hämoglobin 72, völliges Wohlbefinden. Urin frei. Pat. ist arbeitsfähig.

Fall 2. Otto B., Soldat, 32 Jahre alt.

Vorgeschichte: Der Vater und Grossvater des Pat. haben an Gelbsucht gelitten. Der Grossvater ist dabei 82 Jahre alt geworden und hat von der Krankheit nie Beschwerden gehabt, starb an Altersschwäche. Der Vater, jetzt 62 Jahre alt, ist arbeitsfähig, von Beruf Landwirt. Die Mutter leidet an Asthma, nie Gelbsucht. Der Pat. ist selbst, solange er denken kann, immer etwas gelb gewesen. Bis zu seinem 25. Jahre hat er häufig asthmatische Beschwerden gehabt, unter denen die Gelbfärbung der Haut immer etwas zunahm. Die asthmatischen Anfälle und die Gelbsucht traten meist bei kühler Witterung, Frühjahr und Herbst, stärker auf, hinderten ihn dann gelegentlich bei der Arbeit. In den letzten Jahren hat sich das Asthma mehr und mehr verloren, die Gelbfärbung ist aber geblieben. Zurzeit hat er überhaupt keine Beschwerden. Während der Zeiten stärkerer Gelbsucht hat er nie Fieber gehabt, nur ein leichtes Schwächegefühl, das auch jetzt noch zeitweise vorkommt. Ganz frei von Gelbsucht ist er nie gewesen. Wegen des Asthmaleidens hat er nicht aktiv gedient. Im Kriege wurde er eingezogen, konnte aber wegen allgemeiner, allerdings nicht hochgradiger Schwäche den Dienst nicht lange mitmachen und wurde uns zur Beobachtung überwiesen.

Befund: Mittelgrosser Mann, mit leidlich entwickelter Muskulatur, in gutem Ernährungszustande. Haut mässig ikterisch verfärbt, Skleren gelb, Schleimhäute etwas blass. Alle inneren Organe ohne nachweisbare Veränderung. Milz nicht tastbar, perkussorisch nicht vergrössert. Leberdämpfung am Rippenbogen. Kein Fieber. Urin rotbraun, klar, kein Sediment, enthält sehr viel Urobilin, Urobilinogen, kein Bilirubin, kein Eiweiss und Zucker. Blutbild: Rote Blutkörperchen 3800000, Hämoglobin 50, weisse Blutkörperchen 5200, Lymphozyten 28 pCt., Neutrophile 60 pCt., Eosinophile 8 pCt., grosse Mononukleäre 4 pCt. Keine pathologischen Formen. Geringe Mikrozytose, mässig ausgeprägte Polychromasie.

Der Pat. wurde während 8 Wochen beobachtet. Fieber ist nie aufgetreten. Das allgemeine Wohlbefinden bestand dauernd. Therapeutisch wurde er mit subkutanen Arsazetininjektionen und Röntgenbestrahlungen der Milz behandelt. Grundsätzliche Veränderungen im Blutbild sind nie aufgetreten. Am Ende der Beobachtung wurden gezählt: Rote Blutkörperchen 4120000, Hämoglobin 60, weisse Blutkörperchen 6300, Lymphozyten 25 pCt., Neutrophile 63 pCt., Eosinophile 9 pCt., grosse Mononukleäre



3 pCt., keine pathologischen Zellformen. Polychromasie nicht erheblich, geringe Mikrozytose, keine Poikilozyten.

Es wurde dem Patienten dringend nahegelegt, die Milzexstirpation vornehmen zu lassen. Unter Hinweis darauf, dass es ihm ja dauernd gut gehe, hat er die Operation abgelehnt. Er wurde als arbeitsverwendungsfähig entlassen.

Während der Beobachtungszeit bestand dauernd ein leichter Ikterus ohne Hautjucken, der gegen Ende etwas nachliess, aber nie ganz verschwand. Dagegen wurde bei täglichen Untersuchungen des Urins stets sehr starke Urobilinogen- und Urobilinreaktion gefunden, nie Bilirubin.

Ueber weitere Blutuntersuchungen wird weiter unten berichtet.

Das Krankheitsbild beider Fälle ist prägnant. Die Erscheinungen der Anämie stehen dabei durchaus im Vordergrunde. Während die Blutarmut im zweiten Fall sich im ganzen stationär verhält, die Zahl der Blutkörperchen ziemlich auf einer Höhe bleibt, sich durch Arsenmedikation nur wenig hebt, zeigt der erste Fall ein ganz auffälliges Auf und Ab der Blutkörperchenzahl. Es sind Anfälle von Blutzerfall, um die es sich hier handelt. Unter stürmischer Reaktion des Körpers, hohen Fieberbewegungen, Zeichen von akutem Sauerstoffmangel aller Organe, die plötzlich unter verminderte Sauerstoffernährung gestellt sind, sinkt die Blutkörperchenzahl weit unter die Norm, vermindert sich im Laufe von Stunden um 30—50 pCt. gegen den vorherigen Wert. Der ganze Anfall setzt plötzlich ein, ohne klinisch erkennbare Ursache. Einmal leitet eine Angina den Anfall ein, ein anderes Mal geht eine Angina vorüber, ohne Hämolyse hervorzurufen. Die Regeneration, therapeutisch durch Arsen unterstützt, nimmt längere Zeit in Anspruch und stellt scheinbar gesunde Verhältnisse wieder her, bis ein neuer Anfall uns belehrt, dass nur ein Symptom beseitigt ist, die Krankheit aber noch ungeheilt weiter besteht.

Es fragt sich, ob diese beiden Typen der Krankheit genetisch identisch sind. Das ist solange nicht zu entscheiden, als uns die tatsächliche Ursache der Erkrankung unbekannt ist. Beide Typen sind jedenfalls übereinstimmend im Mechanismus des Blutzerfalls — also im Zustandekommen des Hauptsymptoms. Unsere Kenntnis der Pathogenese setzt auch erst hier ein. Die primäre Bedingung des Blutzerfalls liegt in der Fragilität der Erythrozyten, in der Herabsetzung ihrer osmotischen Resistenz. Die Noxe, die diese Fragilität bedingt, scheint in der Milz ihren Sitz zu haben. Unser erster Fall und mehrere neuerdings mitgeteilte Erfahrungen in der Literatur zeigen wenigstens, dass die Entfernung dieses Organs die Anfälle zum Verschwinden bringt, die Regenerierung der Blutarmut ermöglicht und somit die Krankheit heilt.

Wenden wir uns zur Betrachtung der einzelnen Symptome, so verdient zunächst das Verhalten der roten Blutkörperchen eine genauere Besprechung. Französischen Forschern, besonders der Schule von Widal, verdanken wir den besonderen Hinweis auf die eigentümliche Veränderung, die das osmotische Verhalten der Erythrozyten gegenüber hypotonischen



Kochsalzlösungen erfährt. In allen jetzt bekannten Fällen ist die Resistenz herabgesetzt gefunden worden. Durch dieses Verhalten scheidet sich die Krankheit scharf von allen ähnlichen Anämien, auch von der perniziösen Anämie. Es ist bisher noch nicht klar, wie weit diese Resistenzverminderung selbständig ist oder ob sie der Milzerkrankung untergeordnet ist. Die Befunde nach Milzexstirpation widersprechen sich noch zum Teil, vielleicht deshalb, weil die Zeiträume zwischen der Exstirpation des Organs und der Nachprüfung der Resistenz nicht die gleichen waren und die Wiederherstellung der Resistenz möglicherweise längere Zeit in Anspruch nimmt. So berichtet Dawson (1) von einem Falle, bei dem die herabgesetzte Resistenz (beginnende Hämolyse bei 0,6 pCt. NaCl) nach der Splenektomie unverändert blieb. Thursfield (2) beobachtete bei einem 9jährigen Knaben nach der Operation deutliches Steigen der osmotischen Resistenz unter gleichzeitiger Zunahme der Erythrozyten auf 5 Millionen. Wie oben schon angeführt, zeigte unser erster Fall bei einer schätzungsweisen Auswertung der Resistenz bei einer Konzentration von 0,26 pCt. NaCl makroskopisch komplette Lösung der gewaschenen Erythrozyten. Eine genauere Nachprüfung der Resistenz 8 Wochen nach der Splenektomie ist in folgender gekürzter Tabelle zusammengefasst:

Tabelle I.

NaCl pCt.	0,6	0,52	0,46	0,42	0,32	0,22	0,14	0,0
Hämolyse	—	?	Sp.	+	++	+++	f. k. H.	k. H.

Das Blut wurde als 100proz. gewaschene Erythrozytenaufschwemmung verwendet und zwar wurden jedem Gläschen 4 Tropfen der Aufschwemmung zugesetzt. Die Reihe der Kochsalzkonzentrationen ging von 0,6 pCt. bis 0,0 pCt. herunter, in jedem Gläschen um 0,02 pCt. fallend. Die Flüssigkeitsmenge betrug immer 1 ccm. Abgelesen wurde nach 24 Stunden Verweilens bei Zimmertemperatur. Die Minimumresistenz ist gegen die Norm stark herabgesetzt. Bei gesunden Menschen beträgt sie etwa 0,46 pCt. NaCl. Die ersten Spuren der Hämolyse (eben beginnende Gelbfärbung der Flüssigkeit) treten schon bei 0,52 pCt. auf. Dagegen sind die Grade der Hämolyse bei weiter fallender Konzentration schon normalen Verhältnissen annähernd entsprechend. Komplette Hämolyse (mikroskopisch kontrolliert) findet sich erst im destillierten Wasser. Als fast komplette Hämolyse ist in der Tabelle das Gläschen bezeichnet, in dem mikroskopisch nur noch ganz vereinzelte intakte Zellen neben massenhaften Schatten und zerstörten Stromaresten gefunden wurden. Die Zahl der +-Zeichen bezieht sich auf das Zunehmen der Rotfärbung der Flüssigkeit, das mit dem Abnehmen des makroskopisch sichtbaren roten Bodensatzes parallel geht. Bei 0,26 pCt. war bei der Nachprüfung ein deutlicher roter Bodensatz noch vorhanden, der auf der Höhe der Krankheit bei dieser Konzentration schon fehlte. Es handelt sich also hier

um eine sichtliche Zunahme, wenigstens der Maximumresistenz, während die Minimumresistenz noch ihren pathologischen Wert festzuhalten scheint. Diese Beobachtung stimmt überein mit den Ergebnissen, die Kahn (3) nach Milzexstirpationen bei 5 Fällen von hämolytischer Anämie erhalten hat. Er berichtet, dass in allen Fällen nach der Splenektomie die Minimumresistenz noch einen pathologisch niederen Wert beibehielt (bei seinen Fällen 0,55—0,58 pCt. NaCl), während die Maximumresistenz einen normalen Wert erreichte. Er ist der Ansicht, dass die Milzexstirpation bei der hämolytischen Anämie mehr als symptomatische Therapie bedeutet, und in Hinsicht darauf, dass sich das sinnfälligste krankhafte Zeichen nach dem Eingriff in der Richtung auf normale Verhältnisse ändert und bessert, ist dieser Meinung durchaus beizustimmen. Weitere Beobachtungen müssen zeigen, ob sich auch das Verhalten der Minimumresistenz während längerer Zeit nach der Operation noch bessert und wir somit eine vollkommene Heilung der Krankheit in der Hand haben.

Das Verhalten der osmotischen Resistenz der Erythrozyten im zweiten Falle (Be.) ist mehrfach geprüft worden und hat immer annähernd übereinstimmende Resultate ergeben. In der folgenden ebenfalls gekürzten Tabelle sind zwei Kontrollfälle mit angeführt, von denen einer (Za.) ein Hysteriker mit gesunden inneren Organen und normalem Blutbilde, der zweite (Di.) ein Fall von Magenulkus mit mässiggradiger sekundärer Anämie war.

Tabelle II.

NaCl pCt.	0,6	0,58	0,54	0,52	0,46	0,40	0,38	0,32	0,22	0,18	0,16	0,12	0,00
Be.	—	?	Sp.	+	++	+++	+++	+++	f. k. H.	f. k. H.	k. H.	k. H.	k. H.
Za.	—	—	—	—	?	+	+	++	++	+++	+++	+++	k. H.
Di.	—	—	—	—	?	+	+	++	+++	+++	+++	f. k. H.	k. H.

Die Minimumresistenz ist also bei dem Hämolytiker um etwa 20 pCt. gegen die Norm herabgesetzt, die Maximumresistenz um fast noch mehr.

Es ist bekannt, dass normale rote Blutkörperchen, in isotonischer Lösung suspendiert, im Verlauf einiger Zeit ihr Hämoglobin in die Flüssigkeit abgeben. Als ein Zeichen auch gegen isotonische Umgebung verminderter Resistenz ist es anzusehen, dass in unserem Fall die Blutaufschwemmung schon nach 30 stündigem Stehen im Eisschrank deutliche Hämolyse erkennen liess, die in den nächsten Tagen immer mehr zunahm und 4 Tage später durch 6 stündigen Brutschrankaufenthalt zu einer fast kompletten Auflösung führte. Normales Blut, unter den gleichen (sterilen) Verhältnissen aufbewahrt, zeigte erst nach 6 Tagen die ersten Spuren Gelbfärbung der Kochsalzlösung. Weiter kann ich die Erfahrung von Roth (4) bestätigen, der eine leichtere mechanische Lädierbarkeit



den Blutkörperchen des Hämolytikers zusprach. Beim Defibrinieren des Blutes mit Glasperlen, oder, wie ich es machte, mit Stahlspänen, erhält man fast immer leicht hämolytisch gefärbte Sera. Dass das nicht auf Autolyse beruht, geht daraus hervor, dass einfaches Absitzenlassen des Blutkuchens stets nicht rot gefärbtes Serum ergibt.

Die Entdeckung Kurt Meyer's (5), dass die Resistenz der Blutkörperchen gegen das spezifisch hämolytisch wirkende Saponin in direktem Verhältnis zu der Cholesterinmenge der Zellen zu stehen scheint, hat mehrfach Veranlassung gegeben, die Saponinresistenz bei hämolytischer Anämie nachzuprüfen. Falls sich hier positive Ergebnisse gewinnen liessen, wäre ein wichtiger Schritt zur Lösung der Frage nach dem Entstehen der Fragilität der Blutkörperchen getan. Es würde dann ein Lipoidmangel der Blutkörperchen als Erklärung herangezogen werden können. In der Tat glauben Oulmont und Boidin (6) eine Cholesterinverarmung des Blutes nachgewiesen und durch Verabreichung dieses Lipoides therapeutische Erfolge im Sinne einer Behebung der Anämie durch Resistenzerhöhung erzielt zu haben. Auch Pel (7) fand eine mit der osmotischen Resistenzverminderung gleichzeitig vorkommende vermehrte Saponinlöslichkeit der Blutkörperchen. Leider sind in seinen Fällen die genauen Zahlenwerte nicht mitgeteilt. Diese Werte können in geringem Ausmass physiologischerweise schwanken, wie schon aus Kurt Meyer's Befunden hervorgeht. Andererseits konnte Roth (l. c.) bei 3 Fällen keinen Unterschied in der Saponinresistenz der Blutzellen der Hämolytiker gegen die von anderen Menschen finden. Bittorf (8) prüfte ebenfalls 3 Fälle gegen die lipoidlösenden Mittel Saponin, Kobragift und Arachnolysin. Die Resistenz der Blutkörperchen erwies sich als völlig normal. Gegen einen solchen Zusammenhang von osmotischer und lipoidogener Resistenzverminderung können in gewissem Grade auch die Untersuchungen von Beltz (9) angeführt werden, der bei chronischen Alkoholikern eine nicht unwesentliche Verminderung der osmotischen Resistenz und in einem Teil seiner Fälle eine deutliche Steigerung der Saponinresistenz damit vergesellschaftet fand. Diesen Gegensatz zwischen Saponinresistenz und osmotischer Resistenz hat vorher schon Rywosch (10) in vielen Tierversuchen aufzeigen können. Heuberger und Stepp (11) haben im übrigen gezeigt, dass die Saponinresistenz der roten Blutkörperchen neben der möglichen Abhängigkeit vom Lipoidgehalt auch eine Funktion ihrer Menge im Kubikmillimeter ist. Die Saponinresistenz steigt und fällt mit der Zahl der Blutkörperchen, d. h. mit anderen Worten die Resistenzgrösse des einzelnen Erythrozyten ist auch bei verschiedenen Umgebungsverhältnissen (Krankheiten) eine konstante Grösse. Die Autoren weisen weiter auf die Befunde von Schmincke und Flury (12) hin, nach denen die durch Oelsäurevergiftung bei Hunden hervorgerufene Anreicherung der Erythrozyten an Cholesterinestern keine Resistenzvermehrung gegen Saponin zur Folge hat. Es kann somit

eine Abnahme der Saponinresistenz, soweit sie bis jetzt bei hämolytischer Anämie gefunden ist, sich zunächst nur auf die zahlenmässige Verminderung der Zellen beziehen.

Folgende Tabelle gibt einen Saponinversuch bei unserem Fall wieder. Als Kontrolle diente derselbe Patient wie bei den vorherigen Tabellen. Das Blut wurde in 5 proz. Aufschwemmung verwendet, in jedem Gläschen 1 ccm, Gesamtflüssigkeit 5 ccm. Das Saponin stammte von der Firma Merck-Darmstadt. Ablesung nach 2 Stunden bei Zimmertemperatur.

Tabelle III.

Saponin mg	0,001	0,005	0,01	0,05	0,1	0,2	0,4	0,6
Blut, Be.	?	Sp.	+	++	+++	f. k. H.	k. H.	k. H.
„ Za.	—	?	Sp.	+	+++	f. k. H.	k. H.	k. H.

Zunächst scheint also eine Resistenzverminderung für Saponin vorzuliegen. Die Erythrozytenzahlen vom gleichen Tage betrugen für Be. 4 120 000, für Za. 5 760 000. Rechnen wir, nach Art von Heuberger und Stepp, die Resistenzgrösse unter Zugrundelegung des +-Gläschens auf die Zahl 5 000 000 um, so ergibt sich als lösende Dosis für Be. 0,046 mg Saponin, für Za. 0,044 mg — also fast genau übereinstimmende Werte.

Ich habe einige weitere Versuche angestellt, indem ich der Blutaufschwemmung Cholesterin und Lezithin hinzusetzte. Die Lipoide wurden in methylalkoholischer Lösung 1 : 1000 verwendet. In jedes Gläschen kamen 3 Tropfen. In beiden Fällen erhielt ich das gleiche Resultat, so dass weder das Cholesterin die Hämolyse hemmte, noch das Lezithin die Hämolyse förderte.

Auf einen weiteren für die hämolytische Anämie anscheinend typischen Punkt hat neuerdings Bittorf (l. c.) aufmerksam gemacht. Er fand bei 3 Fällen der Krankheit neben der Herabsetzung der osmotischen Resistenz auch eine beträchtliche Schädigung der Widerstandsfähigkeit gegen Säuren. Diese Tatsache verdient umsomehr Beachtung, als der Angriffspunkt bei der Säurehämolyse nicht in den Lipoidsubstanzen oder im Stroma der Blutzellen, sondern in der Hämoglobin-Eiweissverbindung zu suchen ist. Bei seinen Fällen fand er die Resistenz gegen Säuren (und zwar gegen Salzsäure und Essigsäure) um das 10—12 fache gegen die Norm herabgesetzt. Der Beweis, dass der Angriffspunkt tatsächlich die Farbstoff-Eiweisskomponente ist, wird dadurch geführt, dass die gleiche Resistenzverminderung bei mit Phenylhydrazin vergifteten Tieren auftritt. Bei dieser Vergiftung zeigt die Methämoglobinbildung im Blut den Sitz der Schädigung in der Zelle an. Bemerkenswerterweise stieg die Säureresistenz nach der Milzexstirpation an, ebenfalls die osmotische, dagegen blieb die Saponinresistenz unverändert. Die Herabsetzung betrifft vorzüglich die minimale Resistenz.



Bei verschiedenen Patienten habe ich diese Angabe nachgeprüft und muss bestätigen, dass der Fall Be. deutlich weniger resistente Blutzellen aufwies, wie andere Kranke. Allerdings habe ich eine so weit gehende Verminderung wie Bittorf nicht gesehen. Die folgende gekürzte Uebersicht veranschaulicht diese Verhältnisse:

Tabelle IV.

$^1/_{100}$ n H_2SO_4	0,05	0,1	0,15	0,2	0,25	0,3
Be.	—	Sp.	+	+	++	++
Za.	—	—	—	—	Sp.	+
Di.	—	—	—	—	Sp.	Sp.
Rc.	—	—	—	—	—	Sp.

Es wurde 5 proz. Blutaufschwemmung benutzt und $^1/_{100}$ n Säure in steigender Menge hinzugefügt. Der Patient Rc. litt an einer subakuten Kriegsnephritis, wies im übrigen normale Blutverhältnisse auf. Die Herabsetzung der Minimumresistenz um mehr als 50 pCt. ist evident.

Die gleichen Blutproben wurden weiter gegen den hämolysierenden Einfluss verdünnter Lauge geprüft und auch hier zeigten sich die Erythrozyten des Hämolytikers weit weniger resistent.

Tabelle V.

$^1/_{100}$ n KOH	0,02	0,04	0,06	0,08	0,1	0,15
Be.	—	Sp.	+	+	+	++
Za.	—	—	—	—	Sp.	+
Di.	—	—	—	Sp.	+	+
Rc.	—	—	—	—	+	++

Im allgemeinen beginnt die Hämolyse durch Lauge schon bei wesentlich geringeren Konzentrationen, als bei der durch Säuren.

Wie können diese Ergebnisse für den Zustand der Blutzellen verwertet werden? Hamburger (13) hat gezeigt, dass mit Säuren vorbehandeltes Blut Farbstoff in einer stärker prozentigen NaCl-Lösung austreten lässt, als mit Lauge vorbehandeltes Blut. Mit anderen Worten durch Säurebehandlung sinkt die physiologische Resistenz, durch Alkalien steigt sie. Die Veränderung, die durch Säure und Alkali im Hämoglobin gesetzt wird, ist durch Hinzufügen des entgegengesetzten Reagens wieder umkehrbar, daher greifen die Agentien wohl am gleichen Baustein der Blutzelle an. Die Verhältnisse sind analog der Reversibilität von CO-Hämoglobin und O-Hämoglobin zu verstehen. Unsere Versuchsanordnung kann nun so aufgefasst werden, dass nicht die Säure oder das Alkali das eigentlich lösende Moment darstellt, sondern die physiologische 0,85 proz. Kochsalzlösung, in der die Blutkörperchen suspendiert sind. Wir können also das Ergebnis so ausdrücken, dass bei dem Hämolytiker der Zusatz von 0,1 ccm $^1/_{100}$ n H_2O_4 das Blut für 0,85 proz. NaCl-Lösung hämolysierbar gemacht wird, das Blut des Gesunden jedoch in gleicher Menge mindestens 0,25 ccm Säure hierzu bedarf. Die Konzentration der

Säure beträgt nun im ersten Falle rund 0,000098 g H_2SO_4 auf 1,1 ccm Blutsuspension, im Fall des normalen rund 0,000392 g H_2SO_4 auf 1,25 ccm Flüssigkeit, d. h. 0,0313 pCt. In Hamburger's Tabellen finden wir den Wert 0,108 pCt. H_2SO_4 verzeichnet, bei dem die Kochsalzresistenz der Erythrozyten 0,72—0,73 pCt. beträgt, also ein um fast das Dreifache höherer Wert. Dabei ist aber zu bemerken, dass in seinen Versuchen die Säure erst mit Serum vermischt und dann den defibrinierten Blutkörperchen hinzugesetzt wurde. Dass ein erheblicher Teil der Säure auf diese Weise im Serum verbleibt, geht daraus hervor, dass in diesen Versuchen die Trockensubstanz des Serums um 8,67 pCt. ansteigt. Es ist also aus Hamburger's Versuchen nicht genau zu entnehmen, wieviel Säure in der Blutzelle selbst verankert wird. Es scheint aber durchaus möglich, dass die Säuremenge, die in unseren Versuchen bei 0,85 pCt. NaCl Hämolyse bewirkte, eine grössere ist, als die, die in Hamburger's Versuchen eine Resistenz von 0,72 pCt. NaCl hervorrief, zumal in unseren Versuchen nur eine 5 proz. Blutkörperchenaufschwemmung verwendet wurde. Er gibt weiterhin selbst an, dass höhere Säurekonzentrationen (er arbeitete mit $^2/_5$ n Lösung in 180 ccm Blut) schon bei im Serum suspendierten, also in isotonischer Umgebung befindlichen Blutkörperchen Hämolyse verursachten.

Durch diese Versuche Hamburger's scheint mir nun die Brücke geschlagen zum Verständnis der Säureresistenz. Diese Säureresistenz dürfte zusammenfallen mit der osmotischen Resistenz, wenigstens soweit geringe Konzentrationen in Betracht kommen. Höhere Konzentrationen bedingen weitgehendere Oxydationen im Eiweissmolekül und dadurch Zerstörung des Farbstoffs und der Zellen. Durch Säurewirkung wird das Hämoglobin-Eiweissmolekül in irgendeiner Weise so verändert, dass seine osmotischen Verhältnisse wechseln. Bei der Frage der osmotischen Resistenz würde sich, wenn diese Voraussetzungen sich als richtig zeigen sollten, auch das Hauptaugenmerk auf das Hämoglobin-Eiweissmolekül richten müssen, nicht so sehr auf das lipoidhaltige Stroma. Schon oben habe ich auf das experimentelle Ergebnis Bittorf's hingewiesen, dass nach Milzexstirpation sich osmotische und Säureresistenz gleichsinnig ändern, beide Resistenzen steigen, wohingegen die Saponinresistenz ungeändert bleibt. Dieses Uebereinstimmen mag auch im Sinne genetischer Zusammengehörigkeit beider Erscheinungen gedeutet werden.

Vielfach ist nun noch versucht worden, rein serologische Faktoren, Substanzen antikörperartiger Natur, für die Erklärung der klinischen Erscheinungen bei hämolytischer Anämie heranzuziehen. Diese Bestrebungen gingen zunächst von französischen Autoren aus, haben aber auch in Deutschland, zuletzt durch Lüdke (14), warme Befürworter gefunden. Besonders bei den akuten Formen der Krankheit bzw. in den akuten Anfällen der chronischen Form sollen Autolysine im Serum stets vorkommen. Chauffard (15) war es, der auf Grund des Hämolysinbefundes



eine besondere Form, den „Ictère hémolysinique“, aus der Gruppe der hämolytischen Anämie abtrennen zu müssen glaubte. Allein die Kritik Roth's (16), der einen klinisch dem Chauffard'schen Fall sehr ähnlichen beobachtete, nimmt dem Autohämolysin als Unterscheidungsmerkmal seine Beweiskraft. Roth konnte zeigen, dass das ursächliche Moment der Autohämolyse nicht in einem spezifischen Autohämolysin zu suchen ist, sondern dass ein in jedem Serum vorkommendes, physiologischerweise aber nur in geringstem Grade zur Funktion kommendes Isolysin in dem besonderen Fall dadurch deutlicher wirkt, dass eine besondere Schädigung der Struktur der Erythrozyten seine Wirkung erst ermöglicht. Der experimentelle Nachweis der Wirkung des physiologischen Isolysins auf in ihrer Struktur geschädigte normale Erythrozyten ist lehrreich genug, um hier nochmals angeführt zu werden. Roth digerierte gewaschene normale Blutzellen in 0,5 proz. NaCl-Lösung während 36 Stunden im Brutschrank. Dadurch wurde keine Hämolyse, sondern nur eine Quellung der Zelle herbeigeführt. Wurde den so vorbereiteten Blutkörperchen eigenes oder fremdes Serum hinzugefügt, so trat sofort Hämolyse ein. Inaktivieren der Sera hob die Wirkung auf. Diese hier an normalen Erythrozyten experimentell gesetzte Strukturschädigung wird für die Blutkörperchen des Hämolytikers als typische krankhafte Schädigung postuliert. Da jedes normale Serum Isohämolysin besitzt, muss das normale rote Blutkörperchen Hemmungskörper gegen deren Wirkung aufweisen bzw. müssen seine Rezeptoren durch diesen Hemmungskörper in vivo besetzt sein. Der Wegfall dieses Hemmungskörpers wird nun durch strukturelle Schädigung (Digerierung in 0,5 proz. NaCl-Lösung) bewirkt. Beim Hämolytiker ist entweder die Bindung des Hemmungskörpers eine an sich losere oder die Massnahmen des Waschens und Deplasmierens der Zellen wirken schon so intensiv auf die Struktur, dass die hemmende Wirkung in Wegfall kommt.

Analoge Ueberlegungen führen den Autor auch zur Ablehnung von spezifischen Autoagglutininen. Die Wirkung dieser hypothetischen Stoffe lässt sich gleichfalls durch Strukturveränderung der Zellen erklären.

In unserem zweiten Falle habe ich Autolyse durch eigenes Serum nicht beobachten können, wie denn auch Lüdke diese Erscheinung nur in den kritischen Anfällen von Blutzerstörung gesehen hat. Der erste Fall ist aus äusseren Gründen nicht darauf untersucht worden. Dagegen zeigten 6 Seren anderer Patienten, auch noch in geringen Verdünnungen, starke Agglutination der Blutkörperchen des Falles Be., während sein eigenes Serum die Zellen nicht agglutinierte. Die Blutkörperchen der 6 Patienten wurden vom Serum Be. nicht in demselben Masse agglutiniert, ein Fall (klinisch gesund, geheilte Pneumonie) überhaupt nicht.

Auf die morphologischen Befunde im Blutbild will ich hier nicht näher eingehen, sie sind aus zahlreichen Arbeiten [vgl. besonders Lichtwitz (17), Gaisböck (18)] bekannt. Im allgemeinen sei nur bemerkt,



dass wir es mit einem Blutbild zu tun haben, in dem Merkmale schnellen Zerfalls und schneller Regenerierung der Erythrozyten (Polychromasie, Anisozytose, Mikrozytose, Normoblasten) gepaart sind mit Anzeichen erhöhter Knochenmarksproduktion (Myelozyten). Dass Fälle mit zahlenmässig normalem Blutbefund nicht vorkommen, sondern die Verarmung an roten Blutkörperchen bisher in keinem Falle vermisst wurde, darauf habe ich schon eingangs hingewiesen. Schwankungen in der Anzahl sind, entsprechend dem Verlauf der klinischen Erscheinungen, die Regel, die Werte, die dabei erreicht werden können, nicht selten ganz auffallend niedrig (vgl. die Zahlen des ersten Falles). Im Mischungsverhältnis der weissen Blutkörperchen ist noch aufmerksam zu machen auf das relativ häufige Vorkommen einer Eosinophilie (Lichtwitz), die auch in unseren Fällen nicht zu verkennen ist.

Gewissen Schwierigkeiten begegnet zurzeit noch die Festlegung des Anteils, den die Leber am Zustandekommen des Krankheitsbildes hat. Der dauernde, mehr oder weniger intermittierende Ikterus, die gelegentlich gefundene Vergrösserung des Organs, endlich die ausgesprochene, sich anfallsweise vermehrende Urobilinurie weisen mit Notwendigkeit auf die Beteiligung der Leber in irgendeiner Form hin. Das Glykogenisierungsvermögen der Leber gegenüber verschiedenen Zuckerarten, das als funktionelles Diagnostikum bei Leberkrankheiten sich in gewissen Grenzen bewährt, ist bis jetzt bei hämolytischer Anämie nur sehr wenig untersucht worden. Nur in der Arbeit Gaisböck's (l. c.) finde ich die Angabe, dass er nach Verabreichung von Galaktose diesen Zucker im Urin wiedergefunden hat. Bei unserem zweiten Fall war die Zuckerassimilation jedenfalls nicht wesentlich gestört. 200 g Traubenzucker, 100 g Lävulose und 100 g Galaktose wurden ohne Glykosurie assimiliert. Ich habe in noch unveröffentlichten Untersuchungen zeigen können, dass bei gewissen parenchymatösen Lebererkrankungen der Blutzuckergehalt unter Muskelbewegung steigt, während bei normalen Lebern immer ein Aufbrauch, ein Fallen des Zuckerspiegels statthat. Derartige Kranke reagierten, ohne eigentliche Diabetiker zu sein, in dieser Beziehung wie Diabetiker, bei denen Steigen des Blutzuckers bei Muskelarbeit die Regel zu sein scheint. Unser Fall zeigte eine deutlich fallende Tendenz der Blutzuckerkurve unter Muskelarbeit. Auch die von Sahli empfohlene Roch'sche Probe für Leberinsuffizienz, die in der Darreichung von 2 mg Methylenblau per os besteht, welche Menge von normalen Lebern retiniert, von parenchymatös geschädigten aber ausgeschieden werden soll, ergab ein negatives Resultat, d. h. der Farbstoff blieb im Körper. Dennoch handelt es sich aller Wahrscheinlichkeit nach in Hinsicht auf die Urobilinurie um eine relative Insuffizienz der Leber im Sinne Hildebrandt's. Der andauernde Blutzerfall führt in der Leber zu einer übermässigen Gallenbildung (Pleiocholie), die sich besonders in dem sehr starken Urobilingehalt der Fäzes ausspricht. In unserem Fall wurde die Sublimatprobe



nach Ad. Schmidt ausserordentlich schnell positiv, die Färbung eine hochrote. Ein grosser Teil des wegen seiner Menge nicht wieder in der Leber reabsorbierbaren Urobilins führt weiterhin zur Urobilinurie.

Der Urobilinnachweis im Serum ist gewöhnlich nicht möglich. Auch ich habe ihn [nach der Methode von Guiart und Grimbert (19)] nicht führen können. Ebensowenig fand ich Urobilinogen [Hildebrandt (20)]. Untersuchungen von Roth und Herzfeld (21) haben gezeigt, dass diese Erscheinung mit starker Urobilinurie nicht in Widerspruch zu stehen braucht, da mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit das Urobilin nur bei ganz enormen Mengen im Serum als solches kreist, bei geringeren Mengen es vielmehr in oxydiertem Zustand im Blut vorhanden ist, aus welchem eine reduzierende Tätigkeit der Niere selbst erst wieder Urobilin entstehen lässt. Dagegen wird Bilirubin in den meisten Fällen gefunden. Bei 3 Untersuchungen unseres zweiten Falles fand ich nach der Methode von Hymans v. d. Bergh und Snapper (22) stets eine sehr deutliche positive Reaktion. Nur wissen wir aus den Untersuchungen dieser Autoren, dass jedes Serum geringe Quantitäten Bilirubin enthält. Es wird sich danach nur um die Frage handeln, ob die Quantitäten Bilirubins im Serum zum Auftreten eines Ikterus und zur Ausscheidung des Farbstoffes im Harn verschieden grosse sein müssen. In mehreren Fällen der Literatur wird gelegentlich auch bei hämolytischer Anämie Bilirubin im Urin gefunden, aber nicht für die Dauer des Ikterus und meist nur in geringer, für die feinsten Proben eben nachweisbarer Menge. Demnach erscheint es möglich, dass entweder bei hämolytischer Anämie die Gewebe eine relativ grössere Affinität zu dem Gallenfarbstoff haben, als bei anderen Formen des Ikterus, oder dass der gelbfärbende Farbstoff nicht Bilirubin, sondern, wie Lichtwitz (l. c.) andeutet, vielleicht ein intermediär entstandener Farbstoff ist. Sicher kommen im Serum noch unbekannte Farbstoffe vor. Das Serum der Hämolytiker, besonders deutlich auch in unserem zweiten Falle, weist eine ganz eigentümliche tief chromgelbe Färbung auf und ist gewöhnlich trüb. Dieser Farbstoff ist noch unbekannt. Immerhin müssen wir, so lange die Beantwortung dieser Fragen nicht möglich ist, auf dem Standpunkt stehen bleiben, dass der Ikterus der hämolytischen Anämie hepatogen ist, wenn auch gröbere Stauungszustände an der Leber sich funktionell und anatomisch nicht nachweisen lassen. In bezug auf das anatomische Substrat eines Ikterus ohne Stauung in den grösseren Gallenwegen sei an die Untersuchungen Dietrich's (23) erinnert. Dieser Forscher weist besonders auch bei pleiochromen Formen des Ikterus (Icterus neonatorum) auf Verstopfungen der feinsten Gallenkapillaren mit „Gallenthromben" hin, die geeignet sind, die Wände der Kapillaren zu zerreissen und Gallenfarbstoff in das Blut direkt hinübertreten zu lassen. Diese Verstopfungen wurden in allen Ikterusfällen gefunden, ob dabei gleichzeitig ein grob mechanisches Abflusshindernis bestand oder ob es sich um blosse Pleiocholie handelte.

Diese Befunde sind sehr geeignet, eine einheitliche Auffassung der Genese sämtlicher Ikterusformen zu stützen.

Die eigentliche Ursache der Erkrankung kennen wir nicht. Es ist nur natürlich, dass bei einigen Fällen auch Lues und Tuberkulose gefunden wurden. Es ist aber nicht gelungen, diesem Zusammentreffen einen mehr wie zufälligen Charakter zuzusprechen. Das häufige familiäre, gelegentlich vielleicht auch kongenitale Auftreten der Krankheit lässt vielmehr an konstitutionelle Momente als Ursache denken. In unserem zweiten Falle war das Auftreten hämolytischer Schübe vergesellschaftet mit Anfällen von Bronchialasthma. Ein gleiches Zusammentreffen findet sich in einem Falle Gaisböck's (l. c.). Damit korrespondiert die schon erwähnte Eosinophilie des Blutbildes.

Die Erfolge der Therapie durch Milzexstirpation lehren uns die grosse pathogenetische Bedeutung dieses Organs kennen. Ob wir es aber mit einer beträchtlich pathologisch gesteigerten Tätigkeit der Milz zu tun haben oder aber ob das physiologische Ausmass dieser Tätigkeit gegenüber den primär widerstandsloseren Blutzellen genügt, um das Bild der Anämie hervorzurufen, steht einstweilen dahin, bis wir längere Dauerheilungen zu beobachten in der Lage sind. Diese letzte Möglichkeit scheint bisher die wahrscheinlichere, wie denn auch Knud Faber (24) neuerdings den Erfolg der Milzexstirpation dahin zusammenfasst, dass durch die Operation ein bedeutender blutzerstörender Faktor ausgeschaltet wird, wodurch den an sich konstitutionell weniger widerstandsfähigen Erythrozyten eine mehr dem Normalen angenäherte Lebensdauer ermöglicht wird.

Nachtrag bei der Korrektur: Seit der Milzexstirpation ist die Patientin K. viermal im Abstand von 4 bis 5 Monaten nachuntersucht worden. Klinisch ist sie geheilt, sie kann ihrer Beschäftigung wieder nachgehen. Ein ikterischer Anfall ist nicht wieder vorgekommen. Die Menstruation, die während der ganzen Erkrankung fehlte, ist wieder aufgetreten. Die Zahl der roten Blutkörperchen ist normal (um 4500000) geblieben. Dagegen haben sich die Resistenzverhältnisse nicht geändert. Bei viermaliger Untersuchung wurde übereinstimmend die Minimumresistenz bei 0,50 pCt. NaCl gefunden. Hierin liegt demnach mit Sicherheit der konstitutionelle Faktor des pathologischen Geschehens, der zunächst unabhängig von dem Zustand der Milz die betreffenden Menschen prädisponiert. Die Milzexstirpation ist demnach im Sinne von Kahn als symptomatische, nicht als kausale Therapie aufzufassen.

Literaturverzeichnis.

1) Dawson, Proc. of the royal soc. of med. Vol. VII. No. 5. p. 101—103. — 2) Thursfield, Ibidem. p. 84. — 3) Kahn, Verhandl. d. Kongr. f. innere Med. 1914. — 4) Roth, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 106. — 5) Kurt Meyer, Hofmeister's Beitr. 1908. Bd. 11. S. 357. — 6) Oulmont und Boidin, Presse méd.



1912. T. XX. Zitiert nach Kongress-Zentralbl. Bd. 3. S. 366. — 7) Pel, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 106. S. 239. — 8) Bittorf, Verhandl. d. Kongr. f. innere Med. 1914. S. 619. — 9) Beltz, Ebenda. S. 629. — 10) Rywosch, Pflüger's Arch. 1907. Bd. 116. — 11) Heubergeru. Stepp, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 106. S. 525. — 12) Schmincke und Flury, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1910. Bd. 64. S. 126. — 13) Hamburger, Osmotischer Druck und Ionenlehre usw. 1902. Bd. I. S. 317ff. — 14) Lüdke, Verhandl. d. Kongr. f. innere Med. 1914. S. 623. — 15) Chauffard et Vincent, Sem. méd. 1909. — 16) Roth, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 110. S. 77. — 17) Lichtwitz, Ebenda. Bd. 106. S. 545. — 18) Gaisböck, Ebenda. Bd. 110. S. 413. — 19) Vgl. Sahli, Lehrb. d. klin. Untersuchungsmethoden. Bd. II. S. 514. — 20) Hildebrandt, Münchener med. Wochenschr. 1910. Nr. 49. — 21) Roth und Herzfeld, Deutsche med. Wochenschr. 1911. Nr. 46. — 22) Hymans v. d. Bergh und Snapper, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 110. S. 540. — 23) Vgl. Umber, Erkrankungen der Leber im Handbuch d. inneren Medizin von Mohr u. Staehelin. Bd. III. S. 20. — 24) Knud Faber, Hospitalstidende. 1915. Nr. 24.

Druck von L. Schumacher in Berlin N. 4.



Fall 12.

Krankheitstag: 9 10 11 12 13 14 15

Datum: 12. 12. 13. 12. 13. 12. 14. 12. 14. 12. 15. 12. 15. 12. 16. 12. 17. 12. 18. 12. 19. 12.

24000 u. darüber
23000
22000
21000
20000
19000
18000
17000
16000
41° 15000
14000
40° 13000
12000
39° 11000
10000
38° 9000
8000
37° 7000
6000
36° 5000
4000

Gesamtzahl der weissen Blutkörperchen

Temperatur

21000 u. darüber
20000
19000
18000
17000
16000
15000
14000
13000
12000
11000
10000
9000
8000
7000
6000
5000
4000
3000
2000
1000
1

Neutrophile Leukozyten und Lymphozyten

15000 u. darüber
14000
13000
12000
11000
10000
9000
8000
7000
6000
5000
4000
3000
2000
1000
1

Junge und alte neutrophile Leukozyten

1100 u. darüber
1000
900
800
700
600
500
400
300
200
100
1

Eosinophile u. grosse mononukleäre Zellen u. Übergangszellen

100%
90
80
70
60
50
40
30
20
10
1%

Neutrophile Leukozyten und Lymphozyten

H Laue Lith Inst Berlin

Fall 10.

Datum: 28.10 | 29.10 | 30.10 | 31.10 | 1.11 | 2.11 | 3.11 | 4.11 | 5.11 | 6.11 | 7.11 | 8.11 | 9.11 | 10.11 | 11.11 | 12.11 | 13.11 | 14.11 | 15.11 | 16.11 | 17.11 | 18.11 | 19.11 | 20.11 | 21.11 | 22.11 | 23.11 | 24.11 | 25.11 | 26.11 | 27.11 | 28.11 | 29.11 | 30.11 | 1.12 | 2.12 | 3.12 | 4.12 | 5.12

Gesamtzahl der weissen Blutkörperchen: 24000 u. darüber, 23000, 22000, 21000, 20000, 19000, 18000, 17000, 16000, 15000

2000, 1900, 1800, 1700, 1600, 1500, 1400, 1300, 1200, 1100, 1000, 900, 800, 700, 600, 500, 400, 300, 200, 100, 1

Mastzellen: 93, 131, 125

Neutrophile Leukozyten und Lymphozyten: 100%, 90, 80, 70, 60, 50, 40, 30, 20, 10, 1%

H. Laue Lith. Inst. Berlin



Inhalt.

Die **Zeitschrift für klinische Medizin** erscheint in zwanglosen Heften, von denen sechs einen Band bilden. Der Preis des vollständigen Bandes ist 16 M.

Einsendungen werden zurzeit nur an die Verlagsbuchhandlung erbeten.

Druck von L. Schumacher in Berlin N. 4.



ZEITSCHRIFT

FÜR

KLINISCHE MEDIZIN.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. W. HIS,
Professor der 1. med. Klinik

DR. F. KRAUS,
Professor der 2. med. Klinik

DR. A. GOLDSCHEIDER,
ord. Hon.-Professor,
Direktor des poliklinischen Instituts

DR. G. KLEMPERER,
a.o. Professor, Direktor des städt. Krankenhauses Moabit

IN BERLIN,

DR. W. VON LEUBE,
em. Professor der med. Klinik
in Würzburg,

DR. B. NAUNYN,
em. Professor der med. Klinik
in Strassburg,

DR. A. VON STRÜMPELL,
Professor der med. Klinik
in Leipzig,

DR. R. STÄHELIN,
Professor der med. Klinik
in Basel,

DR. C. VON NOORDEN,
Professor in Frankfurt a. M.,

DR. N. ORTNER,
Professor der 3. med. Klinik in Wien.

REDIGIERT VON W. HIS.

Sechsundachtzigster Band. Fünftes und Sechstes Heft.

(Schluss des Bandes.)

Mit 1 Tafel, 1 Kurve und 4 Abbildungen im Text.

BERLIN 1918.

VERLAG VON AUGUST HIRSCHWALD.

NW., UNTER DEN LINDEN 68.

Einsendungen für die Zeitschrift für klinische Medizin werden zurzeit nur an die Verlagsbuchhandlung erbeten.



XV.

Aus dem Garnisonspitale Nr. 14 in Lemberg.

Akute funktionelle Nierenadynamie — akute analbuminurische Nierenentzündung?

Von

Prof. Dr. **Maryan Franke** (Lemberg)
(unter Mitwirkung von Dr. pharm. **Andreas Gottesmann** aus Budapest).

Die Diagnose der akuten Nierenentzündung beruht, wie bekannt, fast nur auf der Urinuntersuchung und zwar auf dem Vorhandensein von Eiweiss und Harnzylindern im Urin; das allgemeine klinische Bild ergänzt nur grösstenteils die auf Grund des Urinbefundes gestellte Diagnose. Ohne Eiweiss und ohne Sediment wird sich der Kliniker schwer entschliessen, eine akute Nierenentzündung im gegebenen Falle anzunehmen.

Es ist aber durch anatomo-pathologische Untersuchungen der Nieren bei den Individuen, die einer schweren Infektion erlegen sind, sicher nachgewiesen, dass bei ihnen mikroskopisch das Bild einer akuten Nierenentzündung existieren kann, trotz vollständig negativen Befundes im Urin während des Lebens. Ich erinnere nur an die Publikationen von Duckworth, Goodhardt, Cassel, Senator und Strauss, die für die Existenz der analbuminurischen Nephritiden sprechen. Wie aus der Literatur ersichtlich ist, können wir klinisch diese Fälle in zwei Gruppen teilen. Zu der ersten Gruppe gehören Fälle, bei denen vor dem Tode keine klinischen Erscheinungen vorhanden waren, die auf einen entzündlichen Prozess hindeuten würden, den das Mikroskop erst entdeckt hat. In der zweiten Gruppe, und die betrifft meistens Kinder nach den Infektionskrankheiten (besonders nach Scharlach), waren klinisch in vivo allgemeine Oedeme und andere Erscheinungen, die für eine akute Nephritis sprechen, vorhanden, nur die Urinuntersuchung hat weder Eiweiss noch pathologisches Sediment nachgewiesen; die pathologisch-anatomische Untersuchung hat bei ihnen eine schwere Nephritis konstatiert. Cassel beschreibt eben 9 hierher zugehörige Fälle ähnlicher Erscheinungen bei Kindern, von denen zwei zur Sektion gekommen sind; in beiden Fällen waren in vivo Zeichen einer typischen Nierenentzündung, aber ohne Eiweiss und ohne Zylinder im Urin, und post mortem zeigte die Untersuchung das Bild einer akuten Nierenentzündung. Derselbe Autor zitiert aus der Literatur ähnliche, durch die pathologisch-anatomische Untersuchung kontrollierte Fälle von Fenini, Litten und Wiedemann. Auf



Grund dieser Befunde unterliegt es keinem Zweifel, dass analbuminurische akute Nephritiden sicher existieren, obwohl sie zu den seltenen Krankheitsbildern gehören. A. Gluzinski wieder beschreibt Fälle akuter Nierenentzündungen, bei denen vor dem typischen albuminurischen Stadium eine Periode von ihm nachgewiesen wurde mit allen charakteristischen klinischen Zeichen, die bei dem Beginn einer akuten Nephritis vorkommen, nur ohne Eiweiss im Urin; charakteristisch für dieses Stadium ist nach ihm das vollständige Fehlen von Chloriden im Urin. Dieses Initialstadium nennt er Stadium achloricum sine albuminuria, zu dem sich im weiteren Verlauf typische akute Nephritis mit Eiweiss im Urin anschliesst. Erinnern will ich noch an das analbuminurische Stadium in der Abheilungsperiode einer akuten Nierenentzündung, in dem das Eiweiss erst nach längerem Gehen oder nach längerem Verbleiben des Kranken in der Knielage, zwecks Hervorrufung einer Lordose, auftritt. Es ist bekannt, dass in diesem Stadium der akuten Nierenentzündung bei anderen Fällen auch auf diese Weise eine Albuminurie hervorzurufen unmöglich ist, sie tritt jedoch auf bei geringen Anlässen, wie nach einer Erkältung, sogar leichten Grades, nach einer Halsentzündung usw., zum Zeichen der noch bestehenden Vulnerabilität der betreffenden Niere auf entzündlicher-Basis. In diesen Fällen haben wir jedoch kein Recht, von einer Nephritis analbuminurica, sondern nur von einem Stadium analbuminuricum der gewöhnlichen Nephritis zu sprechen. Nicht unerwähnt möchte ich jedoch lassen die Beobachtungen, die nachgewiesen haben, dass in dem analbuminurischen Stadium der gewöhnlichen Nephritis „Essigsäurekörper“ und Chondroitinschwefelsäure nachweisbar sind, als Zeichen der anormalen Funktion der Nieren (H. Pollitzer).

Wenn wir uns auf die Literatur stützen, so können wir behaupten, dass ausser den oben erwähnten vorübergehenden analbuminurischen Stadien der akuten Nephritis ein selbständiges Krankheitsbild existiert, bei dem wir von einer selbständigen akuten analbuminurischen Nephritis sprechen können. Diese Fälle, die wir zu diesem Krankheitsbild rechnen können, sind jedoch selten und haben bis jetzt keine grössere klinische Bedeutung. Betonen muss ich nur, dass ich in dieser Abhandlung nur akute Nierenentzündung berühre und die chronischen Fälle unbeachtet lasse.

Die Kriegsverhältnisse, die an den internen Abteilungen der Spitäler eine bis jetzt nicht gesehene Zahl der akuten Nephritiden gesammelt haben, geben uns genügend Gelegenheit, verschiedene bis jetzt unsichere Punkte in der Nephritisfrage zu erklären und sind geeignet, die Existenz der analbuminurischen Formen derselben eventuell zu bestätigen. Auf die atypischen Nierenentzündungen habe ich schon im Jahre 1915/1916 meine Aufmerksamkeit gelenkt, genaue Untersuchungen aber habe ich erst Ende 1916 begonnen, zur Zeit als wieder zahlreiche Nephritisfälle an meine Abteilung und zwar im Initialstadium der Erkrankung, direkt vom Felde, fortwährend immer häufiger gekommen sind. Bei einer Zahl



von über 300 akuten Nierenentzündungen konnte ich 17 Fälle herausfinden, die der genauen Untersuchung nach zu den atypischen Formen dieses Krankheitsbildes gehört haben, deren Charakteristikum das Fehlen von Eiweiss und Harnzylinder im Urin bildet, trotz typisch allgemeiner klinischer Zeichen, die auf eine anormale Funktion der Nieren, wahrscheinlich auf entzündlicher Basis, hingedeutet haben.

Die obengenannten Fälle mit wenigen Ausnahmen haben klinisch das Bild einer typischen akuten Nierenentzündung gezeigt. Bei allen haben wir allgemeine Oedeme, am stärksten am Gesicht nachweisen können; alle gaben auch anamnestisch als erstes Symptom das Auftreten der Gesichtsödeme an. Ausser den Oedemen haben wir bei allen mehr oder weniger deutliche akute Bronchitis, Verlangsamung der Herzaktion und andere Zeichen konstatieren können, die zur Diagnose einer akuten Nephritis nötig waren; es fehlte bei ihnen nur der gewöhnliche Urinbefund, id est Albumen und Harnzylinder im Harn. Das klinische Bild hat uns stutzig gemacht, indem im Urin dieser Kranken weder Eiweiss, noch Erythrozyten, Leukozyten oder Harnzylinder nachweisbar waren, da sonst auf Grund anderer Erscheinungen eigentlich keine andere Diagnose zulässig war als Nephritis acuta.

Um die von uns supponierte Annahme einer atypischen Nierenerkrankung in diesen Fällen zu begründen, sind uns zwei Wege geblieben: a) die pathologisch-anatomische Untersuchung der Nieren post mortem oder b) die funktionelle Nierenuntersuchung in vivo nach den gut bekannten Regeln. Da wegen günstigen Verlaufes aller Fälle — nicht einen Todesfall haben wir bei ihnen erlebt — die pathologisch-anatomische Untersuchung unmöglich war, sind wir bei allen zu einer genauen Funktionsprüfung der Nieren in vivo geschritten und die ergab bei allen Fällen deutliche Störungen der sekretorischen Funktion der Nieren, trotz immerwährenden Fehlens von Eiweiss und Sediment im Urin; wir haben Abnormitäten der Nierenfunktion konstatiert, die wir bei den akuten Nephritiden zu sehen gewöhnt sind.

Um die Funktionsprüfung der Nieren bei unseren Fällen in allen Richtungen am genauesten vorzunehmen, haben wir bei allen Fällen die Ausscheidungsverhältnisse sowohl für die körpereigenen wie auch für die körperfremden Stoffe studiert; auf diesem Wege erst, auf Grund aller Proben, konnten wir sichere Anhaltspunkte zur Begründung unserer Anschauung über die nephrogene Genese des klinischen Krankheitsbildes der beobachteten Fälle erhalten. Bei unserem Verfahren sind wir nicht von allgemein angenommenen Regeln abgewichen.

Bei allen diesbezüglichen Kranken haben wir somit untersucht: a) die Ausscheidungszeit des innerlich nach Strauss verabreichten Uranins (Farbstoffprobe); b) die des innerlich eingenommenen Natrium jodatum (Jodprobe); c) die Ausscheidungszeit des nach Schlayer intravenös injizierten Milchzuckers (Milchzuckerprobe); d) die Ausscheidungsart des



einmal zugegebenen Kochsalzes in der Dose von 10 g (Kochsalzprobe); c) die Ausscheidungsverhältnisse des einmal zugegebenen Harnstoffes in der Dose von 20 g (Harnstoffprobe). Während der Untersuchungsperiode haben die Kranken eine ständige, gemischte, gleichmässige Kost genossen und es wurde NaCl oder Harnstoff erst dann zugegeben, wenn die Urinanalysen das Gleichgewicht quoad Cl und N gezeigt haben. Bei den vorgenommenen Urinuntersuchungen wurde Chlor nach Mohr und meistenteils Harnstoff mit Ureameter nach Gade, selten Stickstoff nach Kjeldahl bestimmt.

Zur Frage der Verwertung der funktionellen Nierenuntersuchung will ich nur erinnern, dass bei den Individuen mit normal funktionierenden Nieren das Uranin in etwa 40 Stunden ausgeschieden wird und die Ausscheidung bis 50 Stunden schon als pathologisch suspekt angesehen werden muss (nach Strauss); die Jodausscheidung von 0,5 g Natrium jodatum dauert normal bis 50 Stunden und die Verlängerung derselben bis 55 Stunden muss schon als suspekt gelten; die Milchzuckerausscheidung ist bei normalen Nieren nach Schlayer nach 4—5 Stunden beendigt, obwohl Monakow die 7stündige Ausscheidung noch als normal ansieht; bei prompt funktionierenden Nieren wieder wird die einmal zugegebene Dosis von 10 g NaCl oder 20 g Harnstoff vollständig in 2 bis 3 Tagen mit Urin ausgeschieden. Im Gegensatz dazu zeichnet sich die kranke Niere durch deutliche Verlängerung der Ausscheidungszeit der körperfremden (Uranin, Jod, Milchzucker) und durch eine ungenügende oder total negative, eventuell längere Zeit sich hinziehende Ausscheidung der körpereigenen Stoffe aus; die letzteren können dann im Organismus retiniert werden, so dass der zugegebene Ueberschuss von NaCl oder Urea im allgemeinen nicht zur Ausscheidung mit Urin gelangt.

Ohne in die Kritik der Funktionsproben der Nieren mich einzulassen, muss ich betonen, dass dieselben in erster Linie als wichtiger Behelf dienen können zur Lösung der Frage, ob die Nieren in dem untersuchten Falle im allgemeinen funktionstüchtig sind oder nicht. Wenn wir an dem Grundsatz festhalten, die Untersuchung nur im anödematösen Stadium durchzuführen, dann können wir auf Grund dieser Proben, beim Vorhandensein von Störungen in dieser Richtung, eine Funktionsuntüchtigkeit der Nieren diagnostizieren, die als funktionelle Nierenadynamie (Adynamia functionalis renum) genannt werden kann. In dieser Richtung bildet die funktionelle Untersuchung eine sehr wichtige Erläuterung unserer gewöhnlichen klinischen Untersuchungsmethoden des uropoetischen Apparates. Inwiefern auf Grund der Funktionsprüfung die nähere Lokalisation des Krankheitsprozesses in den Nieren und die nähere Bestimmung des Charakters desselben möglich ist, das wollen wir an dieser Stelle nicht entscheiden.

Zu unseren Untersuchungen übergehend muss ich bemerken, dass ich jeden einzelnen Fall samt der kurzen Krankengeschichte zitieren werde, bei Berücksichtigung der wichtigsten klinischen Daten. Die Resul-



tate der Funktionsprüfung der Nieren bei denselben werden in Tabelle I und II zusammengestellt[1]).

Alle unsere Fälle lassen sich der Funktionsprüfung nach im allgemeinen in zwei Gruppen teilen, die separat besprochen werden müssen. Zu der ersten Gruppe (Tabelle I) gehören diese Fälle, bei denen die Funktionsprüfung vor allem Störungen der Ausscheidung der körpereigenen, id est des Kochsalzes und des Harnstoffes, nachgewiesen hat, obwohl die Ausscheidung der körperfremden Stoffe bei ihnen auch abnorm war. Zu dieser Gruppe sind insgesamt 10 Fälle zuzurechnen. Zweite Gruppe (Tabelle II) enthält wieder Fälle, bei denen nur die Ausscheidung der körperfremden Stoffe und zwar besonders des Jods und des Milchzuckers, weniger deutlich die des Uranins, gestört war, bei normalen Ausscheidungsverhältnissen für Kochsalz und Harnstoff. Diese Gruppe enthält 7 Fälle und bildet die Minderheit aller diesbezüglichen Kranken.

I. Gruppe.

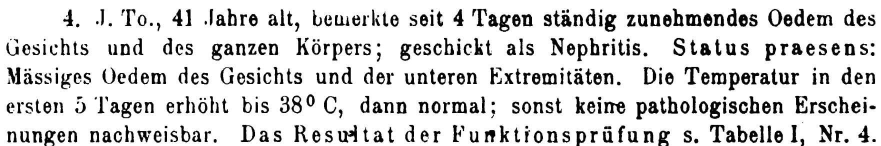
1. L. Ta., 43 Jahre alt, krank seit 2 Wochen; am Anfang sind bei ihm Schmerzen in den unteren Extremitäten, Husten, allgemeine Schwäche und nachher schnell fortschreitende Oedeme aufgetreten. Status praesens: Allgemeines Oedem mässigen Grades, besonders des Gesichtes, aber auch des ganzen Körpers und der unteren Extremitäten. Die Zunge leicht belegt. Ueber der Lunge Erscheinungen einer ausgebreiteten Bronchitis. Das Herz ohne pathologischen Befund. Puls = 60 Schläge in der Minute, die Radialarterie etwas rigid; die Leber nicht vergrössert. Während des Spitalsaufenthaltes sind die Oedeme in kurzer Zeit verschwunden. Das Resultat der Funktionsprüfung s. Tabelle I, Nr. 1.

2. J. Ha., 28 Jahre alt, erkrankte vor einer Woche; nach seinen Angaben sind bei ihm schnell fortschreitende allgemeine Oedeme aufgetreten nach einmaliger Einschmierung irgend welcher Salbe wegen der bestehenden Skabies. Ausser Oedemen klagt er über allgemeine Schwäche; geschickt mit der Diagnose einer akuten Nierenentzündung. Status praesens: Temp. subfebril. Gesicht blass, stark ödematös; geringe Oedeme am Bauch und an den unteren Extremitäten. Ausgebreitete trockene Bronchitis. Das Herz ohne pathologischen Befund. Puls = 60 Schläge in der Minute, gut gespannt; die Leber nicht vergrössert. Im Verlaufe einer Woche sind die Oedeme, allgemeine Bronchitis und die subfebrile Temperatur geschwunden. Das Resultat der Funktionspfüfung s. Tabelle I, Nr. 2.

3. K. Ba., 22 Jahre alt, erkrankte vor 5 Tagen mit starken Schmerzen im Kreuze und in den unteren Extremitäten; fast gleichzeitig sind bei ihm allgemeine Oedeme aufgetreten, zu denen sich starke Abgeschlagenheit zugesellte. Vor $1^1/_2$ Jahren sollte er akute Nierenentzündung durchgemacht haben. Status praesens: Mässiges Oedem des Gesichts und der unteren Extremitäten. Die Temperatur war in den ersten fünf Tagen erhöht, einmal bis 38° C, dann normal. Ausser geringer Bronchitis ist der objektive Zustand sonst ganz normal. Das Resultat der Funktionsprüfung s. Tabelle I, Nr. 3.

1) Die in den Tabellen angegebenen Zahlen brauchen keine Erläuterung ausser der dritten Kolonne der Periode, in der NaCl und Harnstoff zugegeben wurde, und zwar: die in dieser Kolonne angegebene Zahl gibt uns die Menge des mit Urin ausgeschiedenen, vorher innerlich zugegebenen Kochsalzes und Harnstoffes, der durch das Abziehen des vorher jeden Tag ausgeschiedenen NaCl oder Harnstoffes von der täglichen im Urin ausgeschiedenen Menge derselben nach der Einnahme ausgerechnet wurde.





4. J. To., 41 Jahre alt, bemerkte seit 4 Tagen ständig zunehmendes Oedem des Gesichts und des ganzen Körpers; geschickt als Nephritis. Status praesens: Mässiges Oedem des Gesichts und der unteren Extremitäten. Die Temperatur in den ersten 5 Tagen erhöht bis 38° C, dann normal; sonst keine pathologischen Erscheinungen nachweisbar. Das Resultat der Funktionsprüfung s. Tabelle I, Nr. 4.

5. J. Ro., 20 Jahre alt. Vor 8 Tagen ist bei ihm starker Husten und Atemnot aufgetreten, zu der sich bald Oedem des Gesichts und dann der unteren Extremitäten zugesellte; allgemeine Abgeschlagenheit. Status praesens: Gut gebaut, afebril. Mässiges Oedem des Gesichts und der Kreuzbeingegend, starkes Oedem der unteren Extremitäten. In der Lunge mässige Bronchitis; das Herz ohne pathologischen Befund. Puls = 60 Schläge in der Minute. Das Resultat der Funktionsprüfung siehe Tabelle I, Nr. 5.

6. K. S., 30 Jahre alt. Vor 3 Wochen sind bei dem Kranken die ersten Oedeme am Gesicht, dann an den unteren Extremitäten aufgetreten; vor der Spitalsaufnahme haben die Oedeme stark zugenommen und wurden allgemein. Starke Abgeschlagenheit und Kopfschwindel. Status praesens: Starkes, blasses Oedem des ganzen Gesichts, geringeres am Thorax und viel schwächeres an den unteren Extremitäten. In der Lunge deutliche Bronchialerscheinungen; das Herz ohne pathologischen Befund. Puls = 60 Schläge in der Minute. Die Leber nicht vergrössert. Das Resultat der Funktionsprüfung s. Tabelle I, Nr. 6.

Die zwei nächsten Fälle weichen in einer Richtung von den oben angegebenen ab und zwar in der, dass bei ihnen ausser anormaler Harnstoffausscheidung auch die Kochsalzausscheidung nicht normal verläuft, bei abnormer Ausscheidung der körperfremden Stoffe wie vorher.

7. W. G., 38 Jahre alt. Es sind bei ihm vor 3 Tagen die ersten Oedeme zuerst am Gesicht aufgetreten, die schnell zunahmen und endlich am ganzen Körper sichtbar waren; ausserdem ist starker Husten und Atemnot aufgetreten. Status praesens: Gut gebaut. Starkes Oedem des Gesichts und des ganzen Körpers. In der Lunge starke Bronchitis mit Giemen, Pfeifen und ziemlich ausgebreitetem Rasseln. Das Herz ohne pathologischen Befund. Puls = 56 Schläge in der Minute. Die Leber leicht vergrössert. Das Resultat der Funktionsprüfung s. Tabelle I, Nr. 7.

8. W. P., 22 Jahre alt, erkrankte vor 8 Tagen mit Husten, Kopfschmerzen und allgemeiner Schwäche; gleichzeitig sind zuerst am Gesicht, dann auch am Thorax und an den unteren Extremitäten zunehmende Oedeme aufgetreten. Geschickt mit der Diagnose Nephritis acuta. Status praesens: Sehr starkes, blasses Oedem des Gesichts, des Thorax und der unteren Extremitäten; mässige Bronchitis. Das Herz ohne pathologischen Befund, Herztöne rein. Puls = 60 Schläge in der Minute. Das Resultat der Funktionsprüfung s. Tabelle I, Nr. 8.

Der letzte Fall der ersten Gruppe weicht von den vorigen insofern ab, dass bei ihm die Harnstoffausscheidung normal verläuft und die Funktionsstörung, ausser anormalem Verhalten der Ausscheidung der körperfremden Stoffe, nur die Kochsalzausscheidung betrifft.

9. J. W., 32 Jahre alt, erkrankte vor 9 Tagen mit Husten, Atemnot und fortschreitenden Oedemen, die zuerst am Gesicht bei ihm aufgetreten sind. Vor 2 Jahren sollte er an akuter Nephritis krank gewesen sein. Status praesens: Stark gebaut. Die Temperatur 37,6°. Das Gesicht blass, geschwollen; Thorax und untere Extremitäten mässig stark geschwollen. In der Lunge deutliche Bronchitis. Herz: absolute Dämpfung, normal; an der Spitze ein leises systolisches Geräusch, zweiter Pulmonalton vielleicht lauter als normal. Die Leber etwas grösser, nicht schmerzhaft. Das Resultat der Funktiosprüfung s. Tabelle I, Nr. 9.



Tabelle I.

Fälle mit Ausscheidungsstörungen der körpereigenen Stoffe (NaCl, Urea).

Nummer	Name und Datum	Urinbefund (Durchschnitt)	Tagesmenge und pCt. von NaCl im Urin (Durchschn.)	10 g NaCl zugegeben: Urin (Durchschnitt)	10 g NaCl zugegeben: Tagesmenge und pCt. von NaCl (Durchschnitt)	10 g NaCl zugegeben: Summe des ausgeschied. NaCl	Tagesmenge und pCt. v. Harnstoff (Durchschnitt)	20 g Urea zugegeben: Urin (Durchschnitt)	20 g Urea zugegeben: Tagesmenge und pCt. von Harnstoff (Durchschnitt)	20 g Urea zugegeben: Summe des ausgeschied. Harnstoffs	Die Zeit der Milchzucker-ausscheidung	Die Zeit der Uranin-ausscheidung	Die Zeit der Jod-ausscheidung	Bemerkungen
1	L. Ta. 8. 2. bis 25. 2. 1917	Tagesmenge 1460 Spez. Gew. 1026 Eiweiss, Sediment negativ	12,2 g 1,1 pCt.	Menge 1400 Sp. G. 1029	17 g 1,6 pCt.	9,6 g	22,6 g 1,8 pCt.	Menge 750 Sp. G. 1033	15,2 g 2,2 pCt.	—	4 St.	48 St.	73 St.	Nach der Milchzuckerinjektion ist vorübergehend im Urin Eiweiss in Spuren nachweisbar. (Nr. 1–3)
2	J. Ha. 15. 2. bis 2. 3. 1917	Tagesmenge 1400 Spez. Gew. 1030 Eiweiss, Sediment negativ	22,1 g 1,6 pCt.	Menge 1383 Sp. G. 1030	24,5 g 1,7 pCt.	7,2 g	20,3 g 1,6 pCt.	Menge 1333 Sp. G. 1029	20,6 g 1,6 pCt.	0,9 g	7 St.	24 St.	56 St.	
3	K. Ba. 18. 2. bis 5. 3. 1917	Tagesmenge 1862 Spez. Gew. 1022 Eiweiss, Sediment negativ	22,57 g 1,2 pCt.	Menge 2400 Sp. G. 1022	31,16 g 1,34 pCt.	25,7 g	15,4 g 0,8 pCt.	Menge 2366	19 g 0,9 pCt.	10,8 g	kaum angedeutet	46 St.	51 St.	
4	J. To. 8. 2. bis 25. 2. 1917	Tagesmenge 1587 Spez. Gew. 1024 Eiweiss, Sediment negativ	15,8 g 1,1 pCt.	Menge 1750 Sp. G. 1020	18,7 g 1,03 pCt.	8,7 g	18,34 g 1 pCt.	Menge 1900 Sp. G. 1021	23,2 g 1,2 pCt.	12,78 g	do.	48 St.	58 St.	—
5	J. Ro. 25. 2. bis 18. 3. 1917	Tagesmenge 1066 Spez. Gew. 1021 Eiweiss, Sediment negativ	15,35 g 0,9 pCt.	Menge 2200 Sp. G. 1022	19,91 g 0,9 pCt.	13,68 g	19,4 g 1,1 pCt.	Menge 2200	24,7 g 1,1 pCt.	15,9 g	6 St.	47 St.	60 St.	—
6	K. Sa. 26. 2. bis 13. 3. 1917	Tagesmenge 1300 Spez. Gew. 1026 Eiweiss, Sediment negativ	15,77 g 1,27 pCt.	Menge 1400 Sp. G. 1036	19,67 g 1,47 pCt.	11,7 g	13,8 g 1,2 pCt.	Menge 1566	19 g 1,3 pCt.	15,6 g	9 St.	47 St.	54 St.	—
7	W. Gu. 15. 2. bis 2. 3. 1917	Tagesmenge 3250 Spez. Gew. 1020 Eiweiss, Sediment negativ	34 g 1,1 pCt.	Menge 3533 Sp. G. 1017	31,4 g 0,8 pCt.	—	21,9 g 1 pCt.	Menge 3733	22,8 g 0,6 pCt.	2,7 g	5 St.	25 St.	50 St.	—
8	W. Pa. 7. 3. bis 22. 3. 1917	Tagesmenge 2300 Spez. Gew. 1027 Eiweiss, Sediment negativ	34,49 g 1,48 pCt.	Menge 2466 Sp. G. 1020	31,59 g 1,29 pCt.	—	30 g 1,37 pCt.	Menge 2366	28,3 g 1,2 pCt.	—	7 St.	34 St.	72 St.	—
9	J. Wa. 7. 3. bis 22. 3. 1917	Tagesmenge 2400 Spez. Gew. 1016 Eiweiss, Sediment negativ	24,2 g 0,98 pCt.	Menge 1883 Sp. G. 1020	22,1 g 1,16 pCt.	—	12,41 g 0,5 pCt.	Menge 1833	22,76 g 1,2 pCt.	31 g	5 St.	44 St.	70 St.	—



II. Gruppe.

In dieser Gruppe treffen wir bei der funktionellen Untersuchung der Nieren Störungen der Ausscheidung nur der körperfremden Stoffe, bei normaler Ausscheidung des Kochsalzes und des Harnstoffes.

1. K. Ju., 28 Jahre alt, erkrankte vor 2 Wochen mit Erscheinungen eines leichten Schüttelfrostes, mit Schmerzen in den unteren Extremitäten, Kopfschmerzen und fortschreitendem Oedem des ganzen Körpers. Status praesens: Mässig genährt, blass, das Gesicht sehr blass, stark angeschwollen. Untere Extremitäten mässig geschwollen. Starke allgemeine Bronchitis. Das Herz ohne pathologischen Befund. Puls = 40 bis 50 Schläge in der Minute. Die Leber nicht vergrössert. Das Resultat der Funktionsprüfung s. Tabelle II, Nr. 1.

2. P. Ra., 19 Jahre alt. Vor 8 Tagen sind bei ihm starke Schmerzen in den unteren Extremitäten, Kopfschmerzen und Husten aufgetreten, zu dem sich bald fortschreitendes allgemeines Oedem zugesellte. Status praesens: Stark gebaut. Das Gesicht sehr blass, stark angeschwollen. Die unteren Extremitäten, sowie der Bauch und die Kreuzbeingegend stark ödematös. Mässige Bronchitis. Das Herz ohne pathologische Veränderungen. Puls = 60 Schläge in der Minute. Die Leber nicht vergrössert. Das Resultat der Funktionsprüfung s. Tabelle II, Nr. 2.

3. E. Au., 22 Jahre alt. Vor 4 Tagen sind bei dem Kranken Schmerzen in den unteren Extremitäten und im Bauche und bald darauf fortschreitendes Oedem, besonders stark am Gesicht, aufgetreten. Status praesens: Stark gebaut; das Gesicht mässig angeschwollen; fieberlos. Mässige Bronchitis. Das Herz ohne pathologischen Befund. Puls = 72 Schläge in der Minute. Bauch ohne pathologischen Befund. Das Resultat der Funktionsprüfung s. Tabelle II, No. 3.

4. W. Ku., 23 Jahre alt. Vor 3 Wochen sind bei ihm Schmerzen in den unteren Extremitäten und im Kreuz aufgetreten; gleichzeitig begann er anzuschwellen, zuerst am Gesicht, dann am ganzen Körper. Status praesens: Gut gebaut. Das Gesicht blass, ödematös. Thorax und die unteren Extremitäten mässig angeschwollen. Das Herz ohne pathologischen Befund. Puls = 72 Schläge in der Minute. Die Leber nicht vergrössert. Das Resultat der Fuktionsprüfung s. Tabelle II, Nr. 4.

5. J. Ro., 49 Jahre alt. Seit 2 Monaten hat er schon Anschwellungen des Gesichts, sowie des ganzen Körpers bemerkt; in den letzten Tagen sind Diarrhöen aufgetreten. Geschickt mit der Diagnose Nephritis acuta. Status praesens: Stark gebaut. Das Gesicht und die unteren Extremitäten mässig stark geschwollen. Leichte Bronchitis. Das Herz ohne pathologischen Befund, an der Herzspitze vielleicht ein leises Blasen. Puls = 72 Schläge in der Minute. Die Leber etwas vergrössert, nicht schmerzhaft. Das Resultat der Funktionsprüfung s. Tabelle II, Nr. 5.

6. M. To., 33 Jahre alt. Seit 5 Tagen hat der Kranke bemerkt, dass er langsam, aber ständig anschwillt; dabei sind Kopfschmerzen und Husten aufgetreten. Geschickt mit der Diagnose Nephritis acuta. Status praesens: Stark gebaut. Sehr starkes blasses Oedem des Gesichts, des Bauches und der Kreuzbeingegend und mässiges Oedem der unteren Extremitäten. Mässige allgemeine Bronchitis. Das Herz ohne Besonderheiten. Puls = 60 Schläge in der Minute. Die Leber nicht angeschwollen. Das Resultat der Funktionsprüfung s. Tabelle II, Nr. 6.

7. W. Ob., 50 Jahre alt. Vor 8 Tagen ist ihm das Gesicht, etwas später der Thorax und die unteren Extremitäten angeschwollen. Starkes Husten. Status praesens: Sehr starkes blasses Oedem des Gesichts, des Thorax und der unteren Extremitäten. Leichte Bronchitis. Herzdämpfung normal, Herztöne etwas dumpf. Puls = 48 Schläge in der Minute. Die Leber leicht angeschwollen, nicht empfindlich. Das Resultat der Funktionsprüfung s. Tabelle II, Nr. 7.



Tabelle II.

Fälle mit Ausscheidungsstörungen der körperfremden Stoffe (Jod, Uranin und Milchzucker).

Nummer	Name und Datum	Urinbefund (Durchschnitt)	Tagesmenge und pCt. von NaCl im Urin (Durchschn.)	10 g NaCl zugegeben: Urin (Durchschnitt)	10 g NaCl zugegeben: Tagesmenge und pCt. von NaCl (Durchschnitt)	10 g NaCl zugegeben: Summe des ausgeschied. NaCl	Tagesmenge und pCt. v. Harnstoff (Durchschnitt)	20 g Urea zugegeben: Urin (Durchschnitt)	20 g Urea zugegeben: Tagesmenge und pCt. von Harnstoff (Durchschnitt)	20 g Urea zugegeben: Summe des ausgeschied. Harnstoffs	Die Zeit der Milchzucker-ausscheidung	Die Zeit der Uranin-ausscheidung	Die Zeit der Jod-ausscheidung	Bemerkungen
1	K. Ju. 8. 2. bis 25.2.1917	Tagesmenge 2000, Spez. Gew. 1022, Eiweiss, Sediment } negativ	18,5 g 1,3 pCt.	Menge 1966 Sp. G. 1024	23,3 g 1,1 pCt.	9,6 g	23,6 g 1,5 pCt.	Menge 2060 Sp. G. 1024	31,6 g	24 g	7 St.	48 St.	59 St.	—
2	P. Ra. 15. 2. bis 2. 3. 1917	Tagesmenge 1575, Spez. Gew. 1024, Eiweiss, Sediment } negativ	19,1 g 1,2 pCt.	Menge 1733 Sp. G. 1027	23,9 g 1,2 pCt.	14,4 g	19,9 g 1,4 pCt.	Menge 1500 Sp. G. 1028	26,9 g 1,7 pCt.	21 g	kaum angedeutet	27 St.	54 St.	—
3	E. Au. 18. 2. bis 5. 3. 1917	Tagesmenge 1262, Spez. Gew. 1023, Eiweiss, Sediment } negativ	14,7 g 1,1 pCt.	Menge 1663 Sp. G. 1023	19,5 g 1,07 pCt.	14,4 g	14,7 g 1,1 pCt.	Menge 1900	24,9 g 1,2 pCt.	30,6 g	6 St.	26 St.	61 St.	—
4	W. Ku. 18. 2. bis 11.3.1917	Tagesmenge 2025, Spez. Gew. 1021, Eiweiss, Sediment } negativ	19,86 g 0,95 pCt.	Menge 2067 Sp. G. 1024	23,9 g 1,1 pCt.	12 g	21,7 g 1 pCt.	Menge 2233	30,3 g	25,8 g	5 St.	46 St.	52 St.	—
5	J. Ra. 26. 2. bis 15.3.1917	Tagesmenge 1566, Spez. Gew. 1017, Eiweiss, Sediment } negativ	10,08 g 0,64 pCt.	Menge 1866 Sp. G. 1017	13,22 g 0,73 pCt.	9,42 g	9,5 g 0,6 pCt.	Menge 1500	17,5 g 1,2 pCt.	24 g	9 St.	47 St.	70 St.	Nach der Milchzuckerinjekt. ist vorübergehend im Urin Eiweiss in Spuren nachweisbar.
6	M. To. 1. 3. bis 17.3.1917	Tagesmenge 1450, Spez. Gew. 1025, Eiweiss, Sediment } negativ	18,6 g 1,25 pCt.	Menge 1733 Sp. G. 1025	23,86 g 1,38 pCt.	15,6 g	22,6 g 1,5 pCt.	Menge 1613	29,8 g 1,85 pCt.	21,6 g	kaum angedeutet	47 St.	57 St.	—
7	W. Ob. 1. 3. bis 15.3.1917	Tagesmenge 1450, Spez. Gew. 1025, Eiweiss, Sediment } negativ	14,36 g 1 pCt.	Menge 1683 Sp. G. 1028	23,21 g 1,39 pCt.	26,5 g	18,4 g 1,2 pCt.	Menge 1450	24,43 g	18 g	9 St.	48 St.	56 St.	—



Die nähere Betrachtung des klinischen Bildes unserer Fälle zeigt, dass sie klinisch einander sehr ähnlich sind, und zwar was den Beginn, das Bild der Akme und den Ausgang der Krankheit betrifft. Ich will nur erwähnen, dass ausser den oben erwähnten auch andere Fälle in nicht geringerer Zahl von mir in Beobachtung standen, die klinisch äusserlich den oben erwähnten ähnlich waren, bei denen jedoch die funktionelle Untersuchung der Nieren von uns nicht vorgenommen wurde, so dass ich sie bei der weiteren Besprechung nicht berücksichtigen kann.

Das klinische Bild aller Fälle war ungefähr folgender Art. Der Anfang der Krankheit war meistens unverhofft; die Oedeme werden von den Kranken als erstes Symptom angegeben; beim genauen Ausfragen oder auch selbständig geben die Kranken an, dass zuerst das Gesicht und dann erst der Thorax und die unteren Extremitäten angeschwollen waren. Die Oedeme sind schmerzlos, blass und nehmen schnell zu. Wegen der Oedeme haben sich die Soldaten beim Arzt krank gemeldet, der sie meistens mit der Diagnose einer akuten Nierenentzündung in das Spital geschickt hat. Bei der genauen Anamnese konnten wir jedoch fast immer ein kurzdauerndes präödematöses Stadium nachweisen, mit allgemeiner Abgeschlagenheit, Schmerzen in den Füssen und im Kreuz, mit leichten Temperaturerhöhungen (subjektive Angaben), Husten und Kopfschmerzen. Mit dem Auftreten der Oedeme ist die allgemeine Schwäche grösser geworden und es trat häufig Atemnot auf, welche den Kranken nicht selten sehr lästig war. Ich muss aber betonen, dass wir bei keinem von unseren Patienten ein den Haupterscheinungen vorangehendes, langdauerndes Kranksein nachweisen konnten mit Erscheinungen, die auf eine Auszehrung hinweisen würden. Unsere Kranken waren bis zuletzt in den Schützengraben tätig, bis die ersten Erscheinungen der Oedeme aufgetreten sind. Wir können von einem akuten Beginn der Krankheit reden, denn die Kranken geben fast genau den Tag der Erkrankung an. Bei einzelnen Fällen haben wir anamnestisch eine schon früher überstandene Nierenentzündung verzeichnet gesehen. Interessant ist, dass bei einzelnen unserer Fälle an den Ankunftszetteln, ausser der schon oben erwähnten Diagnose des früheren Arztes: Nephritis acuta, häufig das Vorhandensein von Eiweiss im Urin notiert war, zur Begründung der obigen Diagnose. Unsere genauesten Untersuchungen aber, die an dem Ankunftstage des Kranken vorgenommen wurden, haben im Urin nichts Pathologisches nachweisen können; hinzufügen will ich nur, dass wir häufig schon 24 Stunden nach dem vorigen Arzte die Urinuntersuchung bei unseren Kranken vorgenommen haben.

Von dem klinischen Bilde muss ich hervorheben, dass die allgemeinen Oedeme das hervortretendste Symptom bei allen unseren Kranken gebildet haben. Die Oedeme waren immer am Gesicht, dann am Thorax und an den unteren Extremitäten, daselbst weniger deutlich nachweisbar. Die Stärke der Oedeme war verschieden; bei einzelnen Fällen waren die



Oedeme sehr stark, besonders am Gesicht. Das Oedem war blass, schmerzlos, leicht unterdrückbar. Das äussere Aussehen der Kranken machte den Eindruck einer akuten Nierenentzündung, so dass wir uns nicht wundern können über die Diagnose des vorigen Arztes, der dieselbe vielleicht auch ohne die Möglichkeit der Urinuntersuchung gestellt hat. Von den anderen Symptomen will ich kurz die bei allen konstatierte Bronchitis erwähnen, die häufig nachweisbare Bradykardie, die wir bei den typischen akuten Nephritiden zu den ständigsten Symptomen rechnen müssen. Anamnestisch, aber auch objektiv haben wir nicht selten Fiebersteigerungen und zwar in der ersten Woche des Spitalaufenthaltes des Kranken nachweisen können, die jedoch schnell vorübergegangen sind. Bei einzelnen Fällen war mässige Atemnot konstatierbar; bei einem Kranken war die Atemnot so stark, dass, urämische Dyspnoe angenommen, sofort nach der Einlieferung desselben an die Abteilung eine ausgiebige Venenpunktion vorgenommen und, wie bei allen Urämien, 500 ccm Blut abgelassen wurde; wir haben uns gewundert, als die denselben Tag vorgenommene Urinuntersuchung weder Eiweiss noch Zylinder nachgewiesen hat. Betonen will ich noch, dass bei keinem Kranken irgendwelche Symptome vorhanden waren, die für eine Herzschwäche sprechen würden; sowohl der objektive Zustand des Herzens wie auch der Leber hat keinen Anlass gegeben zur Annahme, dass die Oedeme auf Grund der Inkompensation des Kreislaufes sich entwickelt haben. Zur Erklärung der Entstehung der Oedeme waren wir gezwungen, nach einer anderen Ursache zu fahnden. Aus dem objektiven Zustande wollen wir, ausser den Resultaten der Funktionsprüfung der Nieren, noch hervorheben, dass die Kranken meistens jung oder im mittleren Alter und kräftig gebaut waren. Wir haben keine Anhaltspunkte bei ihnen finden können für die Annahme einer weit fortgeschrittenen Abzehrung, die auf Grund z. B. einer mangelhaften Ernährung (Hungersnot) entstanden wäre. Der klinische Verlauf war derart, dass die Oedeme meistens in etwa einer oder in zwei Wochen geschwunden sind; andere Erscheinungen, wie Bronchialkatarrh, subfebrile Temperatur usw. sind auch ziemlich schnell zurückgegangen, um einer vollständigen Rekonvaleszenz Platz zu machen. Nicht bei einem funktionell untersuchten Falle haben wir einen Todesfall erlebt.

Bevor ich zur näheren Analyse unserer Resultate übergehe, will ich erwähnen, dass in der jetzigen Kriegsliteratur von den verschiedenen Autoren Fälle beschrieben worden sind, bei denen die allgemeinen Oedeme das wichtigste klinische Symptom bilden, ohne Vorhandensein von Eiweiss und Zylindern im Urin und ohne Herzveränderungen. Diese Fälle wurden, wie bekannt, unter verschiedenen Namen beschrieben, und zwar als sogenannte Oedemkrankheit, als Hungerkrankheit, als idiopathische Oedemkrankheit mit eigentümlicher Bradykardie (H. Gerhartz aus Bonn), als Kartoffelkrankheit (Döllner) usw. Von verschiedenen Autoren, die sich



mit dieser Krankheit beschäftigt haben, erwähne ich nur **Rumpel**, **Jürgens**, **Jonscher**, **Maase** und **Zondek**, **Al.** und **St. Sterling**, **Starkiewicz**, **Weltmann** und **Kozniewski**. Obwohl die meisten Fälle dieses Krankheitsbildes bei den Kriegsgefangenen beobachtet waren, geben einzelne Autoren an, auch bei den Soldaten der Zentralmächte dasselbe beobachtet zu haben, und wollen eine Nierenerkrankung bei diesen und ähnlichen Fällen direkt ausschliessen können. Wie bis jetzt die Sache steht, ist die Frage der Aetiologie dieses Krankheitsbildes nicht geklärt; es sind nämlich zwei verschiedene Anschauungen zu verzeichnen. Ein Teil der Autoren sucht die Ursache der klinischen Erscheinungen in der starken Hydrämie, die sich auf Grund der länger dauernden Infektion und zwar mit Rekurrensspirillen entwickelt; nach anderen Autoren wieder liegt die Ursache der ödematösen Symptome in den ungewöhnlichen Ernährungsverhältnissen, welche der Krieg mit sich bringt. Eine einseitige Ernährung nur mit Kartoffeln, vielleicht das Fehlen der frischen Gemüse, der Salzmangel oder direkt die länger dauernde Unterernährung ruft die obengenannten Erscheinungen der Oedemkrankheit hervor. **Maase** und **Zondek** geben an, dass man geneigt sein kann, den Symptomenkomplex ihrer Fälle für eine Art rudimentären Beri-Beri zu halten. In einem Punkte sind nur alle einig, dass die Ursache der Oedemkrankheit nie in irgendeiner Nierenerkrankung zu suchen ist.

Als im Herbste 1916 zusammen mit den Fällen typischer akuter Nierenentzündungen mehrere Fälle auf meine Abteilung aufgenommen wurden mit allgemeinen Oedemen, aber ohne Eiweiss und Zylinder im Urin, da konnten wir den Gedanken nicht loswerden, dass bei ihnen dennoch eine akute atypische Nierenerkrankung vorliegt, ohne den bekannten pathologischen Harnbefund. Diese Anschauung war am meisten annehmbar in anbetracht des guten und kräftigen Aussehens der Kranken, da keine Anhaltspunkte vorhanden waren, die für eine langdauernde Unterernährung sprechen würden; anamnestisch konnten wir eruieren, dass die Soldaten weder einseitig mit Kartoffeln, noch ungenügend genährt waren. Der akute Beginn der Erkrankung hat auch für unsere Anschauung gesprochen. Die funktionelle Untersuchung der Nieren sollte unsere Meinung bestätigen und die Entscheidung über die Aetiologiefrage bei diesen Fällen bringen.

Bei der Analyse unserer Fälle werden wir uns besonders auf die Resultate stützen, welche bei der ersten Gruppe der Fälle von uns erhalten wurden, und zwar bei der Untersuchung im anödematösen Stadium und in der afebrilen Periode, denn nur dann können die Resultate sicher und unerschütterbar sein.

In der ersten Gruppe der Fälle haben wir bei 8 Fällen (Tabelle I, Nr. 1—8) typische Störungen der Ausscheidung des in einmaliger Dosis zugegebenen Harnstoffes konstatiert; von diesen wurde bei 4 Fällen



(Tabelle I, Nr. 1—4) 20 g Urea pura in den nächsten Tagen mit Urin gar nicht ausgeschieden und verblieb total im Körper der Kranken aufgespeichert; bei den übrigen 4 Fällen (Tabelle I, Nr. 5—8) wurde der zugegebene Harnstoff nur teilweise mit dem Urin entfernt. Auf Grund dieser Beobachtung sind wir berechtigt, bei diesen 8 Fällen eine spezielle Störung der sekretorischen Funktion der Nieren und zwar in der Richtung der Harnstoffausscheidung anzunehmen, die einen ungemein wichtigen Behelf für die weitere Analyse der Fälle bietet. Ausserdem aber finden wir bei 2 Fällen von diesen (Tabelle I, Nr. 7 und 8) auch gleichzeitige Kochsalzausscheidungsstörung mit vollständiger Retention des zugegebenen NaCl in der Dose von 10 g. In einem Falle der ersten Gruppe (Tabelle I, Nr. 9) war wieder nur reine Kochsalzausscheidungsstörung mit totaler Retention des in der Dose von 10 g zugegebenen NaCl, bei vollständig normaler Harnstoffausscheidung vorhanden. Die bei unseren Fällen konstatierten Störungen der Ausscheidung der körpereigenen Stoffe (Harnstoff und Kochsalz) berechtigen uns somit zu der Annahme, dass bei allen Fällen der ersten Gruppe die Nieren funktionell abnorm waren und den uns bekannten Zustand der sogenannten funktionellen Nierenadynamie gezeigt haben. Zwecks Feststellung der Diagnose bei diesen Fällen können wir uns noch auf die Resultate der Ausscheidungsuntersuchungen für körperfremde Stoffe stützen, die auch ein klares Ergebnis gegeben haben. Vielleicht weniger in Betracht kommt hier die geringe Verspätung der Ausscheidung des Uranins, die sowieso nicht deutlich hervortritt. Besonders hervorheben muss ich aber die ausgesprochene Verspätung der Jodausscheidung bei 2 Fällen (Tabelle I, Nr. 8 und 9), bei denen auch die Kochsalzausscheidung abnorm verläuft. Die bei ihnen konstatierte Jodausscheidungsstörung nimmt an Gewicht zu aus dem Grunde, weil, wie bekannt, von den meisten Autoren angenommen wird, dass sowohl Jod- wie auch Kochsalzausscheidung von der funktionellen Tüchtigkeit der Harnkanälchenendothelien abhängig ist und die Störung der Ausscheidung der beiden auf einen abnormen Zustand der Harnkanälchenendothelien hinweist. Nicht unerwähnt möchte ich lassen die bedeutende Verspätung der Jodausscheidung im ersten Falle ohne gleichzeitige Kochsalzausscheidungsstörung, was uns jedoch nicht wundern kann in anbetracht dessen, dass ähnliches Verhalten auch bei typischen akuten Nephrosen mit typischer Erkrankung der Harnkanälchenendothelien beobachtet wurde. Die bei allen Fällen der ersten Gruppe, mit Ausnahme des siebenten, konstatierte Verlängerung der Jodausscheidung kann uns somit noch als ein weiterer Beweis dienen zur Bekräftigung der Diagnose einer funktionellen Nierenadynamie, die wir in diesen Fällen angenommen haben. Interessante Befunde hat uns auch die Milchzuckerprobe ergeben. Bei allen Fällen der ersten Gruppe, bei denen die Harnstoffausscheidung gestört war, haben wir, mit Ausnahme des



ersten, eine Verlängerung der Milchzuckerausscheidung über die von Schlayer angegebene Norm konstatieren können; sie dauerte meistens 5 Stunden nach der intravenösen Milchzuckerinjektion. Und wenn wir mit Monakow die 7 stündige Ausscheidung noch als die höchste Normalgrenze annehmen würden, so stehen fast alle Fälle an der von ihm abverlangten maximalen Grenze der Normalausscheidung; im sechsten Fall dauert die Milchzuckerausscheidung sogar 9 Stunden und im dritten war sie kaum angedeutet, wie es bei schweren funktionellen Störungen beobachtet wurde.. Die abnorme Ausscheidung des Milchzuckers dient uns wieder zur Bekräftigung der Annahme einer Funktionsstörung der Nieren in den besprochenen Fällen. Und wenn wir auf dem Standpunkt stehen, dass die Störungen, welche nur bei einer Probe konstatiert werden, noch nicht einen genügenden Beweis der abnormen Funktion der Nieren im gegebenen Falle bilden können, so genügt die Summe der Resultate bei mehreren Proben, wenn sie besonders so einstimmig sind wie bei unseren Fällen. Diese Einstimmigkeit der Resultate bei den Proben sowohl für die körpereigenen, wie auch für die körperfremden Stoffe würde in unseren Fällen den wichtigsten Grund zur richtigen Auffassung der Fälle bilden.

Es wäre noch wünschenswert, chemische Blutuntersuchungen in diesen Fällen vorzunehmen, und zwar in denen die Harnstoffausscheidungsstörungen vorhanden waren, um die mögliche Vermehrung des Harnstoffes bzw. des Reststickstoffes im Blut gleichzeitig nachweisen zu können. Der Zustand der Azothämie könnte uns auch zur Begründung unserer Annahme dienen. Neben den Untersuchungen über den Rest-N-Gehalt im Blut bei den typischen akuten Nephritiden, deren Resultat andererorts publiziert wird, haben wir auch Gelegenheit gehabt, den Rest-N bei einem Falle allgemeiner Oedeme ohne Eiweiss im Urin bestimmen zu können. Diesen Fall möchte ich kurz anführen, da er zu den typischen diesbezüglichen Fällen des besprochenen Krankheitsbildes gehört.

P. Ko., 20 Jahre alt, erkrankte vor 8 Tagen mit Halsschmerzen, Husten, Fieber und Atemnot; vor 6 Tagen sind bei ihm Oedeme, zuerst am Gesicht aufgetreten, die später sich weiter verbreiteten. Status praesens: Stark gebaut; das Gesicht blass, stark angeschwollen. Unter der linken Konjunktiva eine Hämorrhagie. Der Thorax und die unteren Ertremitäten mässig stark angeschwollen. Die Temperatur am ersten Tage 37,4° C, später normal. Hals stark gerötet. In den Lungen ziemlich starke Bronchitis. An dem Aufnahmetage ziemlich starke Atemnot. Das Herz ohne pathologischen Befund. Puls = 68 Schläge in der Minute, gut gespannt. Die Leber nicht vergrössert. Das Resultat der Funktionsprüfung s. Tabelle III.

In Anbetracht der starken Atemnot haben wir am Ankunftstage eine Venenpunktion beim Kranken gemacht und 500 ccm Blut dabei abgelassen. Die Blutuntersuchung ergab damals 53,2 mg Rest-N in 100 ccm Serum. Vom weiteren Verlauf der Krankheit können wir angeben, dass die Oedeme etwa 10 Tage gedauert haben; in dieser Zeit sind auch die anderen Erscheinungen verschwunden. Unsere Untersuchungen wurden im anödematösen Stadium ausgeführt und 3 Wochen nachher ist der Kranke als vollständiger Rekonvaleszent vom Spital entlassen worden.



Tabelle III.

Ueber Ausscheidungsverhältnisse bei P. Ko.

Datum	Harn-menge	Spez. Gewicht	NaCl		N		Bemerkungen
			pCt.	g	pCt.	g	
22. 5.	1000	1022	0,75	7,5	0,75	7,5	—
23. 5.	1000	1020	0,86	8,6	0,7	7,05	—
24. 5.	1900	1016	0,64	12,16	0,53	10,12	—
25. 5.	1200	1024	0,89	**10,68**	0,68	8,26	Zugegeben 10g NaCl.
26. 5.	1250	1018	0,85	10,63	0,59	7,35	—
27. 5.	1800	1016	0,6	10,8	0,79	**14,36**	Zugegeben 20g Harnstoff = 9,3 N.
28. 5.	1400	1020	0,57	7,98	0,58	8,23	—
29. 5.	1750	1016	0,51	8,82	0,6	10,58	—
30. 5.	1800	1016	0,56	10,08	0,53	9,57	—
	Uranin	Jod	Milchzucker		Rest-N im Blut		
	34 St.	68 St.	9 St. (75 pCt.)		53,2 mg		

Die Untersuchung dieses Kranken ergab somit das klinische Bild, das wir bei anderen oben zitierten Kranken angetroffen haben; den Resultaten der Funktionsprüfung der Nieren nach gehört er der ersten Gruppe derselben an. Bei ihm haben wir in erster Linie die Kochsalzausscheidungsstörung, jedoch mit normaler Harnstoffausscheidung, konstatiert, bei gleichzeitiger Verspätung der körperfremden Stoffe (Jod und Milchzucker). Auf Grund dieses Befundes können wir auch in diesem Falle funktionelle Nierenadynamie diagnostizieren. Desto interessanter ist eben in diesem Falle das Resultat der Blutuntersuchung, die eine geringe Steigerung des Rest-N im Blut nachgewiesen hat. Die Zahl des Rest-N 53,2 mg in 100 ccm Serum liegt zwar nahe der Norm, die meistens 40 mg pro 100 ccm Serum beträgt, wir wollen sie jedoch nicht unberücksichtigt lassen, trotz ganz normaler Harnstoffausscheidung. Diese geringe Steigerung des Rest-N im Blute bei anderen Symptomen kann noch als ein weiterer Behelf dienen zur Diagnose der funktionellen Adynamie der Nieren; es war weder hohes Fieber, noch irgendwelche abzehrende Krankheit bei dem Kranken zu konstatieren, welche die Steigerung des Rest-N erklären könnte.

Ohne mich weiter mit den Fällen der ersten Gruppe zu befassen, glaube ich genügend Beweise angeführt zu haben zur Annahme des Vorhandenseins der von uns supponierten funktionellen Nierenadynamie bei ihnen, die das hauptsächlichste Symptom des von ihnen gebotenen Krankheitsbildes darstellt.

Mehr Schwierigkeiten bietet die Analyse der Fälle der zweiten Gruppe, bei denen die wichtigsten bekannten Funktionsstörungen der Nieren gänzlich fehlen; wir haben bei ihnen keine Störungen der Ausscheidung der körpereigenen Stoffe konstatieren können und leider keine Gelegenheit gehabt, Reststickstoffbestimmungen bei ihnen vorzunehmen. Bei diesen Fällen sind als positives Ergebnis der funktionellen Untersuchungen nur



die Störungen der Ausscheidung der körperfremden Stoffe (Milchzuckers, Jods und Uranins) vorhanden. Bei der Analyse dieser Fälle wollen wir uns jedoch nicht stützen auf die geringe Verspätung der Uraninausscheidung, denn sie besitzt unserer Meinung nach keine grössere Bedeutung; trotz der von Strauss angegebenen Norm liegt die Uraninausscheidung vielleicht bei unseren Fällen noch in normalen Grenzen, so dass die Resultate der Farbstoffprobe gar nicht von uns in Betracht gezogen werden. Besonders hervorheben muss ich jedoch die deutliche Verspätung der Ausscheidung, die wir bei der Milchzucker- und Jodausscheidung konstatiert haben, deren Bedeutung desto grösser wird in Anbetracht dessen, dass alle Untersuchungen im anödematösen Stadium der Kranken ausgeführt wurden. Die Milchzuckerausscheidung war nämlich nur in einem Falle ganz normal, bei gleichzeitiger normaler Jodausscheidung. Diesen Fall, der für alle von uns untersuchten Stoffe eine normale Ausscheidung zeigte, haben wir dennoch zu der zweiten Gruppe zugerechnet aus dem Grunde, weil er allgemein klinisch den anderen von uns beobachteten ähnlich war, trotz normaler tiefer Funktion der Nieren. In den restlichen sechs Fällen war die Milchzuckerausscheidung meistens bedeutend gestört. In einem Falle dauerte sie 6 Stunden, in einem 7 Stunden, in zwei Fällen 9 Stunden und in zwei Fällen war die Zuckerreaktion im Urin im allgemeinen nur kaum angedeutet. So ausgesprochene Störungen schliessen die normale Funktion der Nieren sicher aus, da besonders keine andere Ursache dieser Störungen nachweisbar war. Der Grund der anormalen Milchzuckerausscheidung kann nun in der Störung der sekretorischen Funktion der Nieren liegen und zwar in dem Zustande, den wir als „funktionelle Nierenadynamie“ qualifiziert haben. Ausserdem sind bei allen Fällen Jodausscheidungsstörungen von uns nachgewiesen worden. Die Jodausscheidung war in allen Fällen abnorm, obwohl sie meistens in den „suspekten“ Grenzen, id est zwischen 50—55 Stunden lag; in zwei Fällen war die Verspätung der Jodausscheidung noch stärker und dauerte in einem Falle bis 59 Stunden und in einem bis 70 Stunden nach der Einnahme von 0,5 Natrium jodatum. Da in allen Fällen eine extrarenale Ursache dieser Störung ausgeschlossen war, so müssen wir dieselbe in der abnormen Funktion der Nieren suchen.

Wenn wir das klinische Bild der oben zitierten Fälle miteinander vergleichen und zudem noch die Resultate der Funktionsprüfung der Nieren zugeben, so müssen wir zu dem Entschluss kommen, dass alle unsere Fälle zu demselben Krankheitsbild gehören, dessen hauptsächlichstes Symptom einerseits die allgemeinen Oedeme, welche den bei den gewöhnlichen akuten Nephritiden ähnlich sind, andererseits der anormale Zustand der Nieren sub forma einer funktionellen Nierenadynamie bilden. Ob die Ursache der bei den einzelnen Fällen und bei den einzelnen Gruppen konstatierten Unterschiede der Funktionsstörung der Nieren in der Ungleichheit der Periode, in der dieselben untersucht waren, oder in

der verschiedenen Stärke des Prozesses, der sich in den Nieren abspielt, zu suchen ist, das können wir nicht entscheiden. Die nähere Analyse der Fälle aber zeigt am wahrscheinlichsten, dass die einzelnen Fälle nur verschiedene Stufen einer und derselben Krankheit darstellen.

Es erübrigt noch auf folgende Fragen Antwort zu geben: a) ob zwischen den bei allen Kranken konstatierten Oedemen und nachgewiesener funktioneller Nierenadynamie ein kausaler Zusammenhang anzunehmen ist oder nicht; b) wie schaut das pathologisch-anatomische Bild der Nieren bei unseren Fällen aus, das uns die konstatierten Störungen erklären würde. Nach Beantwortung dieser Fragen kann erst die Genese dieser Fälle erklärt werden und die genaue Klassifikation derselben erfolgen.

Wenn wir in irgendeinem Falle, der mit allgemeinen Oedemen eingeliefert wird, sowohl die Kreislaufsstörungen, wie auch eine aus verschiedenen Gründen entstandene Hydrämie, in seltenen Fällen vielleicht die nervöse Ursache derselben ausschliessen, dann sind wir klinisch gewöhnt, mit einer Nierenerkrankung das Entstehen der allgemeinen Oedeme zu erklären; zu dieser Diagnose bildet meistens die nötige Bedingung das Vorhandensein von Eiweiss und spezifischem Sediment im Urin. In den Fällen, die den meinigen ähnlich waren, hat das Fehlen von Eiweiss und Sediment im Urin die bisherigen Autoren nach einer anderen Ursache der allgemeinen Oedeme als einer Nierenerkrankung zu fahnden gezwungen. Aus diesem Grunde hat man leicht die anormalen Ernährungsverhältnisse, welche der Krieg mit sich bringt, zur Erklärung des ganzen Krankheitsbildes herangezogen und eine kausale Nephropathie als unannehmbar direkt ausgeschlossen. Meine Untersuchungen, welche in unseren Fällen deutliche Funktionsstörungen der Nieren, trotz Fehlens von Eiweiss und Zylindern im Urin, unter dem Bilde der funktionellen Adynamie nachgewiesen haben, können zur Klärung der Genese vieler ähnlicher Fälle allgemeiner Oedeme ohne Eiweiss und Sediment im Urin dienen. Auf Grund dieser Befunde müssen die Anschauungen mindestens über einen Teil dieser Fälle, die unter dem Namen der Oedemkrankheit publiziert werden, geändert werden und die symptomatische Benennung derselben als nichts sagende fallen gelassen werden. Beim Vergleich der früher zitierten Fälle der analbuminurischen Nephritiden von Cassel, Fonini usw., bei denen die Sektion das Vorhandensein einer typischen Nephritis, trotz Fehlens von Eiweiss im Urin, nachgewiesen hat, mit dem klinischen Bilde unserer Fälle, samt Erscheinungen der von uns konstatierten Nierenadynamie, müssen wir zu dem Schluss kommen, dass bei unseren Fällen die Tendenz zur Oedembildung mit der bei ihnen konstatierten Nierenadynamie im kausalen Verhältnis steht. Die bei unseren Fällen konstatierten Oedeme haben sich auf derselben Grundlage entwickelt wie die bei den akuten Nierenentzündungen; die vorhandenen Oedeme sind somit als nephrogene zu betrachten. In-

wiefern der pathologische Zustand der peripheren Gefässe bei der Entstehung der allgemeinen Oedeme mitspielt, das können wir nicht entscheiden; jedenfalls liegt die Hauptquelle der Oedeme in dem pathologischen Verhalten der Nieren. Aus dem Grunde müssen wir unsere Fälle zu der Gruppe der Nierenerkrankungen und zwar zu den ungewöhnlichen, atypischen zurechnen. Das wichtigste Symptom dieser Erkrankung bildet die funktionelle Adynamie der Nieren, als Ausdruck der Störung der tiefen Funktion derselben.

Auf Grund der Resultate der Funktionsproben können wir noch versuchen, auch den Krankheitsprozess in den Nieren näher zu lokalisieren und die Natur desselben zu bestimmen trachten. Wir sehen nämlich, dass die wichtigste und bei allen Fällen konstatierte Störung die Verspätung der Milchzuckerausscheidung und bei einer grossen Zahl der Fälle eine abnorme Harnstoffausscheidung bildet, die, wie bekannt, von der Funktion der Nierenkapillaren abhängig sind. Alle entzündlichen Prozesse der Nieren, welche mit Beteiligung der Glomeruli verlaufen, zeigen in erster Linie die abnorme Harnstoffausscheidung. Die experimentellen Untersuchungen, aber auch die klinischen Erfahrungen, in erster Linie die von Schlayer, haben nachgewiesen, dass die normale Ausscheidung des intravenös injizierten Milchzuckers auch von der Funktionstüchtigkeit der Nierenkapillaren abhängig ist. Die Harnkanälchen spielen bei der Ausscheidung sowohl des Harnstoffes wie auch des Milchzuckers eine geringe Rolle. Wie aus den Tabellen ersichtlich ist, haben wir in unseren Fällen viel seltener eine Funktionsstörung der Nieren quoad Kochsalz- und Jodausscheidung konstatiert, die wieder von der Funktionstüchtigkeit der Harnkanälchenendothelien bedingt ist; in einem Falle war die Kochsalz- und Jodausscheidung allein gestört (Tabelle I, Nr. 9), die sonst nur als Nebenstörung bei anormaler Harnstoff- und Milchzuckerausscheidung vorhanden war. Auf Grund dieser Untersuchungen können wir behaupten, dass in unseren Fällen der pathologische Zustand der Nierenkapillaren die Haupterkrankung bildet, die Harnkanälchenendothelien sind in einzelnen Fällen auch mit dem pathologischen Prozess betroffen, die Erkrankung derselben muss aber als ein Nebenbefund betrachtet werden, welcher die Hauptstörung, die sich in den Kapillaren abspielt, als solcher begleitet. Den neunten Fall der ersten Gruppe müssen wir selbstverständlich von den anderen ausschliessen.

Die Genese wie auch die Natur unserer Fälle wird noch klarer, wenn wir die jetzigen Anschauungen über die Entstehung der allgemeinen Oedeme bei den Nierenerkrankungen näher in Betracht ziehen. Es wird allgemein angenommen, dass in den Fällen von Nephritis, ausser anormalen Ausscheidungsverhältnissen der Nieren (Retention von Wasser und Kochsalz), bei der Entstehung der allgemeinen Oedeme eine Erkrankung



in erster Reihe der Hautkapillaren mitspielt. Die letzten Publikationen von Weiss und O. Müller über das Verhalten des Kreislaufes in den Hautkapillaren, beobachtet in vivo, würden auch nicht dagegen sprechen. Auf Grund dieser Anschauungen, welche die Entstehung der allgemeinen Oedeme zum Teil mindestens dem pathologischen Verhalten der peripheren Gefässe zuschreiben, können wir nicht von der Hand weisen, dass auch in den von uns beobachteten Fällen die Oedeme zum Teil mindestens durch die Erkrankung der Hautkapillaren bedingt sind. Dieser Parallelismus zwischen unseren und den typischen Fällen einer akuten Nephritis ist als logisch leicht annehmbar. Wir können nun behaupten, dass wir es in unseren Fällen mit einer generalisierten Gefäss-(Kapillar-) Erkrankung zu tun haben, bei der die Nierenkapillaren besonders betroffen sind und die Erkrankung derselben das klinische Bild erklären kann, obwohl nicht zu vergessen ist, dass gleichzeitig in den peripheren Gefässen ein Krankheitsprozess sich entwickelt.

Es wäre noch die Frage zu beantworten über die pathologische Natur des Prozesses in den Nieren und ob wir das Recht haben, unsere Fälle zu der Gruppe der Nierenentzündungen zuzurechnen. Die Schwierigkeit liegt hier in dem Fehlen der pathologisch-anatomischen Untersuchungen der Nieren in unseren Fällen wegen günstigen Verlaufes derselben. Aus diesem Grunde haben wir für diese Fälle den oben angegebenen Namen „der akuten funktionellen Nierenadynamie“ gewählt, ohne entscheiden zu müssen, ob der entzündliche Prozess oder eine rein funktionelle Störung die Ursache derselben bildet. Wenn wir die jetzige Nomenklatur der Nierenerkrankungen annehmen und nur diese Fälle als Nephritis bezeichnen werden, in denen der pathologische Prozess in den Nierenkapillaren sich abspielt und gleichzeitig den allgemeinen Begriff einer „Nephropathie“ als Gruppenbezeichnung verwenden werden, dann gehören unsere Fälle zu den Nephropathien, mit der Neigung zu den typischen Nephritiden s. str., da bei ihnen die Haupterkrankung in den Nierenkapillaren sich lokalisiert. Aus diesem Grunde können wir in unseren Fällen von einer „Nephritis analbuminurica“ sprechen. Für einen entzündlichen Prozess in unseren Fällen spricht auch das passagere Auftreten von Eiweisspuren im Urin nach der Milchzuckerinfusion bei einzelnen Fällen, wie auch der von dem Vorarzte an den Ankunftszetteln bei einzelnen Kranken notierte positive Eiweissbefund im Urin. Diese Beobachtungen sind als Zeichen grösserer (entzündlicher?) Vulnerabilität der Nieren unserer Kranken zu betrachten und zwar für besondere Schädlichkeiten, wie die Milchzuckerausscheidung oder die ungünstigen Momente des Schützengrabenlebens und des Transportes der Kranken. Mit dem Moment, in dem eine nicht entsprechende Diät, ungenügende Wärme usw. nicht mitspielt, verschwindet auch das Eiweiss im Urin, trotz Fortbestehens der allgemeinen Oedeme und der tiefen



Funktionsstörung der Nieren. Trotzdem in einem Teil der Fälle, die klinisch zu dem von anderen Autoren beschriebenen Bilde einer Oedemkrankheit zugerechnet werden müssen, meine Untersuchungen eine atypische Nierenerkrankung als Grundlage der klinischen Erscheinungen nachgewiesen haben, will ich dennoch nicht behaupten, dass auf diese Weise alle ähnlichen Fälle zu erklären sind. Zu gewagt wäre, eine Nephropathie als alleinige anatomische Grundlage aller Fälle der Oedemkrankheit anzunehmen. Unsere Aufgabe war, aus der Gruppe der Erkrankungen, die unter dem Bilde der Oedemkrankheit verlaufen, einen Teil zu isolieren und nachzuweisen, dass bei ihnen eine atypische Nierenerkrankung, vielleicht entzündlicher Natur, kausal die wichtigste Rolle spielt. Ich will nicht verneinen, dass Fälle existieren, bei denen die Oedemkrankheitserscheinungen nicht die nephrogene Genese haben müssen.

Wie ist aber der Umstand zu erklären, dass vor dem Kriege das klinische Bild der Oedemkrankheit ohne klare Ursache fast unbekannt war und eine rara avis bildete, wenn man von so einer Krankheit in Friedenszeiten überhaupt etwas gewusst hat. Vielleicht klarer wird die Sache, wenn wir uns vorstellen, dass eine ausgesprochene Nierenadynamie ohne irgendwelche ins Auge springenden klinischen Symptome existieren kann und zwar ohne Eiweiss im Urin und ohne Oedeme. Unsere Untersuchungen haben wir eben im anödematösen Stadium der Krankheit durchgeführt, in dem kein einziges klinisches Symptom eine ernste Erkrankung eines so wichtigen Organs wie der Niere vermuten liess. Auf Grund unserer Erfahrungen müssen wir zu dem Schluss kommen, dass zur Entwickelung der allgemeinen Oedeme und anderer klinisch sichtbarer Symptome die bestehende Nierenadynamie, vielleicht auch die Erkrankung der peripheren Gefässe, nicht genügt; zur vollen Entwickelung des Krankheitsbildes müssen noch andere äusseren Momente mitwirken, zu denen Erkältungen, Durchnässungen, Diätfehler, Alkoholismus usw. gehört. Diese agents provocateurs bringt der Krieg in grosser Zahl mit sich und in erster Linie die Frontverhältnisse; ohne diese provozierenden Momente kann die Erkrankung fast unbemerkt verlaufen, vielleicht unter unklaren subjektiven Erscheinungen einer allgemeinen Abgeschlagenheit, eines nicht genügend begründeten Gefühls des Krankseins, aber ohne objektiv äusserlich sichtbare Zeichen, zu denen in erster Linie die allgemeinen Oedeme gehören. Die Friedensverhältnisse gestatten dem befallenen Individuum, auch bei geringsten Krankheitserscheinungen sich zu schonen, so dass es zur vollen Entwickelung des Krankheitsbildes nicht kommen muss. Die Kriegsverhältnisse aber, in denen die Schonung nicht immer zulässig ist, tragen dazu bei, dass bei Hinzukommen mehrerer äusserer, von uns zitierter Schädlichkeiten das Krankheitsbild die Akme der Entwickelung mit den typischen Oedemerscheinungen erreichen kann.

Zusammenfassung: Von der Gruppe der Fälle, die bis jetzt als Oedemkrankheit usw. beschrieben worden sind, muss man einen Teil der



Fälle ausschliessen, bei denen die Ursache des Krankheitsbildes eine atypische Nierenerkrankung mit dem Hauptsymptom der funktionellen sekretorischen Nierenadynamie bildet. Diese Fälle können wir unter dem Namen der „akuten funktionellen Nierenadynamie" führen. Da die anatomische Grundlage der konstatierten Funktionsstörung in der Erkrankung der Kapillaren der Glomeruli der Niere zu suchen ist, so nähern sich diese Fälle der grossen Gruppe der entzündlichen Prozesse der Nieren, trotz Fehlens von Eiweiss und Zylindern im Urin. Aus dem Grunde ist es berechtigt, diese Fälle dem Bilde der „Nephritis analbuminurica acuta" zuzurechnen.

Literaturverzeichnis.

1) Cassel, Nephritis ohne Albuminurie bei jungen Kindern. Berliner klin. Wochenschr. 1900. — 2) Döllner, Falsche Ernährung — grünes Gemüse. Münchner med. Wochenschr. 1917. Nr. 20. — 3) Duckworth, St. Bartholomews hosp. rep. 1883. XIX. — 4) Fenini, Ref. Virchow-Hirsch Jahrb. 1872. Bd. II. — 5) H. Gerhartz, Eine essentielle bradykardische Oedemkrankheit. Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 17. — 6) A. Gluzinski, Przyczynek do znaczenia klinicznego wydzielania sie chlor ków w chorobach nerkowych. Gazeta lek. 1908. Wiener klin. Wochenschr. 1908. — Przyczynek do tzw. przezemnie mocznicy bezchlorowej-uraemia achlorica. Lwows. Tyg. lek. 1913. — 7) Goodhardt, Guys hosp. rep. 1883. XXVII. — 8) Herringham, A case of nephritis without albuminuria. Transact. of the clin. soc. of London. 1901. — 9) Jonscher, Hydroplasma w puchlinie glodowey w porównaniu z innymi stana mi chorobowymi. Gazeta lek. 1917. — 10) Jürgens, Berliner klin. Wochenschr. 1916. — 11) Kozniewski, O chorobach, powstajacych wskutek niedostatecznego lub wadli wego odzywiania sie. Med. i kron. lek. 1917. — 12) Litten, Charité-Annalen. 1882. Bd. VII. — 13) Maase und Zondek, Ueber eigenartige Oedeme. Deutsche med. Wochenschr. 1917. Nr. 16. Das Kriegsödem. Berliner klin. Wochenschr. 1917. Nr. 36. — 14) Monakow, Beitrag zur Kenntnis der Nephropathien. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 115. — 15) Oszacki, Demonstration eines Falles von Oedemkrankheit. Tow. lek. krakowskie. Sitzung vom 18. 4. 1917. — 16) H. Pollitzer, Chondroiturie und fakultative Albuminurie. Deutsche med. Wochenschr. 1912. — 17) Rumpel, Zur Aetiologie der Oedemkrankheit in russischen Gefangenenlagern. Münchner med. Wochenschr. 1915. — 18) Schlayer, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 98, 101, 102. — 19) Starkiewicz, Choroba puchlinowa. Gazeta lek. 1916. — 20) Al. und St. Sterling, O tzw. chorobie puchlinowej. Med. i kron. lek. 1916. — 21) Strauss, Akute Nephritiden. Kraus-Brugsch, Spez. Path. u. Ther. d. inn. Krankh. Berlin. — 22) Weiss, Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 119. — 23) Weltmann, Beitrag zur Klinik der sogen. Oedemkrankheit. Wiener klin. Wochenschr. 1916. — 24) Wiedemann, Inaug.-Diss. Kiel 1896.



XVI.

Die Anwendung hoher Digitalisgaben bei Fieberkrankheiten, insbesondere bei der Lungenentzündung, geschichtlich-kritisch betrachtet.[1]

Von

San.-Rat Dr. **Focke,** Düsseldorf.

In der Geschichte der Digitalisanwendung nehmen die Versuche, mit hohen Gaben des Mittels das Fieber überhaupt oder besonders die Lungenentzündung zu bekämpfen, einen breiten Raum ein. Eine zusammenhängende Darstellung dieser Versuche hat bis jetzt gefehlt[1]). Man könnte denken, dass diese Anwendungsart erledigt sei. Aber bei gelegentlichen Unterhaltungen mit Kollegen, die in der allgemeinen Praxis stehen, habe ich wiederholt gefunden, dass man jetzt noch der Digitalis eine, wenn nicht fieberwidrige, doch antipneumonische Wirkung zutraut. Vor allem hat ein namhafter Pharmakologe, Hans H. Meyer (Wien), noch im Jahre 1913 auf dem Kongress für innere Medizin bei der Diskussion über das Fieber es ausgesprochen, dass grosse Digitalisdosen imstande seien, die normale und mehr noch die fieberhafte Körpertemperatur herabzusetzen. Er betrachtete das als eine klinische Tatsache, bei der nur das eine noch unentschieden sei, durch welche nervöse Zentralstelle diese Wirkung vermittelt werde. Also ist die Frage nach der Zweckmässigkeit einer solchen Digitalisanwendung nicht gelöst, aber dringend der Lösung bedürftig.

Nun kann die Erfahrung eines einzelnen hier keine volle Klarheit schaffen, weil Ort und Zeit so leicht das Ergebnis beeinflussen. Dagegen war zu erwarten, dass die kritische Betrachtung der zu verschiedenen Zeiten und an verschiedenen Orten niedergelegten Erfahrungen zum Ziel führen werde, besonders wenn nicht nur zusammenfassende Berichte, sondern möglichst die ursprünglichen Quellen, die Krankengeschichten aufgesucht und benutzt wurden. Deshalb habe ich sämtliche aus dem

---

1) Nach einem am 16. April 1917 im Verein der Aerzte Düsseldorfs gehaltenen Vortrag.

2) In der kürzlich von Arthur W. Meyer (Heidelberg) gegebenen Uebersicht über die Entwicklung der Digitalistherapie ist die Anwendung bei Fieberkrankheiten nur ganz kurz gestreift worden.



deutschen Sprachgebiet auffindbaren Veröffentlichungen untersucht, und ausserdem die fremdsprachigen, soweit als sie auf die deutsche Medizin eingewirkt haben. Das Ergebnis, das ich Ihnen vorlegen möchte, scheint mir tatsächlich eine ausreichende Klärung zu bringen.

I. Die älteren englischen Aerzte (um 1800) und ihre Einwirkung auf Deutschland.

Bekanntlich ist die Digitalis in den ärztlichen Arzneischatz am Ende des 18. Jahrhunderts durch den Engländer Withering eingeführt worden. Er selbst hat sie noch nicht gegen Fieberkrankheiten gebraucht, sondern nur gegen alle Formen der Wassersucht. Aber von dieser Anwendung bis zu der gegen das Fieber war ein kurzer Weg. Withering hatte eine grosse Erfahrung und Geschicklichkeit in der Auswahl der geeigneten Fälle von Wassersucht gewonnen und liess immer kräftige Gaben nehmen, bis die gewünschte Wirkung eintrat. Wo nun von anderen Aerzten seine Anleitung nicht genügend beachtet und das Mittel auch bei ungeeigneten Fällen in grossen Dosen gebraucht wurde, da zeigten sich alle Grade der Vergiftung; besonders fief dabei auch die starke Pulsverlangsamung auf. Nunmehr bildete die Pulsverlangsamung den Antrieb, die Digitalis als ein „Beruhigungsmittel für das aufgeregte Gefässsytem“ zu betrachten und sie gegen allerlei Krankheiten, die mit Pulsbeschleunigung einhergingen, also besonders gegen Fieberkrankheiten zu versuchen. Die Aerzte Ferriar, Clutterbuck, Currie, Cuming und Kinglake standen dabei in erster Reihe. Man wandte die Digitalis an gegen Typhus, Meningitis, akuten Gelenkrheumatismus, Pneumonie, Phthisis pulmonum, Scharlach, Masern u. a. m. Die meisten Aerzte betrachteten die Digitalis als narkotisches oder „sensorial“ Stimulans, das auf die Gefässe durch Vermittelung des Gehirns wirke, während z. B. Kinglake eine unmittelbare Beruhigung der Herz- und Gefässtätigkeit annahm. Daneben dachte man sich noch, anknüpfend an das Vertreiben der hydropischen Ergüsse, dass die Digitalis ein Ausleerungsmittel für alle möglichen Krankheitsstoffe sei. Deshalb waren die Vertreter dieser Art von Digitalisanwendung darin einig, dass man an Aderlässen, die ja das stockende und verdorbene Lungenblut des Pneumonischen beseitigen sollten, sparen könne, wenn man daneben Digitalis gäbe. Also die Digitalis sollte erstens den durch die Entzündung erregten Kreislauf beruhigen und zweitens, wie bei der Wassersucht, auch bei Fieberkrankheiten auf die entzündlichen Stoffe ausscheidend wirken. Alles in allem: eine entzündungswidrige, im richtigen Wortsinn antiphlogistische Anwendung.

Natürlich war die Begeisterung über die neue Heilanzeige zuerst bei vielen gross. Aber schon die genannten Aerzte äussern sich über die Erfolge mit ziemlicher Vorsicht und Ruhe. So entstand bald für fieberhafte Lungenkrankheiten das zusammenfassende Urteil William Hamilton's: Er rühmt den Fingerhut zwar bei der Phthisis, aber gerade



nicht in denjenigen Fällen, wo eine grosse Hitze, Röte der Backen, Durst, ein heftiger Seitenschmerz und andere Zeichen einer aktiven Entzündung zugegen sind. Dementsprechend nützte ihm das Mittel auch bei Lungenentzündungen „nicht eher, bis die Neigung zur Entzündung gehoben war und der Auswurf häufig erfolgte". Wenn die erwähnten gegen den Fingerhut weisenden Zeichen vorhanden waren, so gab er zunächst Milch und vegetabilische Diät, salpetrige und gelind abführende Arzneien, auch mässige Aderlässe; dann erst brachte ihm die Digitalis denjenigen Nutzen, den er davon erwarten konnte.

Diese massvolle Auffassung, mit der die Digitalis als Antiphlogistikum eigentlich verabschiedet war, befestigte sich in England so sehr, dass ein unmittelbar gegen das Fieber gerichteter Digitalisgebrauch dort niemals wieder zu grösserem Umfang aufgelebt ist.

In Deutschland waren damals die Arbeiten der englischen Aerzte sehr geschätzt; die besten wurden durch Uebersetzungen verbreitet. So wurde auch Hamilton's Ansicht bei uns bekannt und mit unter ihrem Einfluss scheint die Digitalis als Antiphlogistikum damals auch in Deutschland nur wenig versucht worden zu sein. Sie wurde, abgesehen von der Entleerung wässeriger Ergüsse, auch zur vermeintlichen Entleerung von bronchialem Schleim in Verbindung mit anderen Expektorantien, ferner gegen spontane Blutungen, wenn sie sich in geringerer Stärke öfter wiederholten, und als „Sedativum bei erhöhter arterieller Reizbarkeit" gebraucht.

Nur zwei deutsche Aerzte werden im Anfang des Jahrhunderts für den Digitalisgebrauch bei Fiebern mehrfach genannt. Der eine ist Heusinger in Braunschweig (1811), der einzige, soweit ich finden konnte, der in jener Zeit die Digitalis bei Lungenentzündung empfohlen hat, „solange das Organ und das ganze Gefässsystem fiebert". Er fügte aber meistens noch andere Mittel hinzu und gibt leider keine Krankengeschichten.

Der andere ist Haase in Leipzig mit seiner Habilitationsschrift, die auf gut beobachtete, wenn auch wenig zahlreiche Krankheitsfälle gegründet ist. Er verhält sich ziemlich ablehnend und lobt die Digitalis bei der Peripneumonie, d. h. Pleuritis, nur dann, wenn die Symptome der akuten Entzündung fehlen, also wenn kein Fieber besteht und der Puls „mollis, frequens, celer et digito facile cedens" ist. Ebenso hat sie ihm bei Masern nur in der Rekonvaleszenz genützt. Er empfiehlt die Digitalis bei keiner Gruppe von Fiebern; denn sie vermöge nichts „ad febris vim infringendam".

Neben diesen beiden muss ich Kreysig in Dresden als dritten stellen. Er war unter ihnen jedenfalls der bedeutendste. Da die Digitalis tierexperimentell noch nicht untersucht war, so konnte der physiologische Hergang bei ihrer Wirkung nur vermutet werden. Darin war Kreysig nun der Wahrheit näher gekommen als seine Zeitgenossen und das ganze folgende Menschenalter. Er lehrte, dass die Digitalis dem Herzen und Arteriensystem etwas Stärkendes zuführe; ferner dass sie auch einen zerebralen Angriffspunkt haben müsse, womit er die Vaguswirkung vorausahnte. Hinsichtlich ihrer Anwendung bei Fieberkrankheiten griff er auf eine wichtige Bemerkung Withering's zurück. Dieser hatte in aller Bescheidenheit eine Lehre aufgestellt, die man nach hundertjähriger Beiseitelassung erst neuerdings wieder zu beachten anfängt. Deren erste hierher gehörige Hälfte lautet in der damaligen deutschen Uebersetzung: „Nur selten wird das Mittel bei jenen Personen, die viel natürliche Stärke, eine dichte



feste Fiber, eine warme Haut und ein lebhaftes Temperament haben, oder auch bei denen, wo der Puls wie eine Schnur hart und gespannt ist, gute Wirkung tun"[1]). Das war von Withering zunächst nur für Wassersüchtige gemeint; der Satz gilt aber meines Erachtens auch für andere Kranke. Dementsprechend betonte Kreysig die weitgehende Uebereinstimmung der damaligen Schriftsteller darin, dass die Digitalis nur dann nütze, „wenn Schlaffheit, Schwäche und Abspannung des Gefässsystems dabei stattfindet". Da diese Zeichen in den ersten Tagen einer akuten Fieberkrankheit gewöhnlich fehlen, so konnte die Digitalis hier meistens nicht als angebracht erscheinen.

Alles in allem erhalten wir aus den ersten beiden Jahrzehnten des vorigen Jahrhunderts folgenden Eindruck: die Digitalis wurde wegen des Fehlens der physiologischen Unterlage bei Herzkrankheiten noch wenig gebraucht; im übrigen geschah ihre Anwendung in verständiger Weise zu den Zwecken, die oben, anschliessend an Hamilton, erwähnt sind. Aussergewöhnlich hohe Gaben bei Fieberkrankheiten waren in Deutschland nicht gebräuchlich.

II. Der Italiener Rasori und seine Nachwirkungen.

Während dieser Zeit war ein neuer Mittelpunkt der Digitalis-antiphlogistik in Oberitalien entstanden unter dem tatkräftigen Giovanni Rasori. Dieser war als junger Arzt um 1793 in England gewesen und hatte von dort die Brown'sche Reiztheorie mitgebracht. Er wandte sie in der Praxis und dann als Professor in Pavia mit Eifer an, fand aber bald, dass sie der Verbesserung bedurfte. Diese Verbesserung nahm feste Gestalt an, während er als Militärarzt die verbündete französische Armee nach Genua begleitete. Hier entstand im Jahre 1799—1800 unter der Belagerung durch die Oesterreicher eine fürchterliche Fleckfieberepidemie; und in dieser glaubte Rasori von seiner Behandlungsart grossen Nutzen gesehen zu haben. Er war zu der Ansicht gekommen, dass bei den akuten Fieberkrankheiten eine „Diathesis di stimulo", gleichsam eine Ueberkraftentwicklung bestünde. Diese müsse durch kontrastimulierende, d. h. schwächende Mittel bekämpft werden. Als solche betrachtete er den Aderlass und unter den Arzneimitteln zuerst den Brechweinstein, dann auch Abführmittel, Säuren, Salpeter, sowie mehrere Narkotika, alles in grossen Dosen. Als Leiter einer Klinik und Professor am Militärhospital in Mailand hatte er zu Versuchen an Kranken hinreichende Gelegenheit. Das letzte der von ihm geprüften Mittel war die Digitalis. Er meinte, sie als ein ganz besonders schwächendes Mittel erkannt zu haben; und nur diese vermeintliche Eigenschaft war für ihn der Grund, sie bei Fieberkranken anzuwenden. Dabei kannte er das Buch Withering's wohl und hätte daraus entnehmen können, dass ein „Schwächen" durch Digitalis nur bei Gaben von giftiger Höhe zu er-

1) Im Original: „It (scil. Digitalis) seldom succeeds in men of great natural strength, of tense fibre, of warm skin, of florid complexion, or in those with a tight and cordy pulse" (p. 189).



warten war. Rasori's Arbeit über die angeblich damit erzielten Erfolge wurde 1810 in einer italienischen Zeitschrift veröffentlicht; bevor sie aber in deutscher Sprache erschien, wurde er im Jahre 1814, als die Oesterreicher die Lombardei besetzt hatten, wegen politischer Bestrebungen verhaftet und blieb im Gefängnis bis 1818. Während dieser Zeit kam sein Bericht deutsch heraus, und zwar in Berlin im Journal der Heilkunde von 1816.

Rasori hat die Digitalis immer in grossen Gaben verabreicht. Wenn später Petrescu von ihm gesagt hat, dass er sie nur in kleinen Dosen gegeben habe, so zeigt dies nur, dass er Rasori's Arbeit nur oberflächlich gelesen hatte. Auch die meisten späteren Schriftsteller, die ihn anführen, kennen die Arbeit nur vom Hörensagen. Deswegen und weil seine sorgfältigen Krankengeschichten die ersten sind, die hierher gehören und nebenbei gerade vor 100 Jahren bei uns veröffentlicht wurden, so ist ein kurzes Eingehen darauf wohl gerechtfertigt.

In der Einleitung setzt Rasori sich zunächst mit seinen Gegnern auseinander. Dann bespricht er den Einfluss der Digitalis auf den Puls bei verschiedener Körperhaltung und bringt dazu einige Fälle von meistens Nichtfiebernden, denen er 12—48 Gran, d. i. (weil nach Bouchardat ein italienisches Gran = 0,049 g wog) etwa 0,6 –2,4 g des Digitalispulvers, täglich gegeben hatte. Man kann hier schon die ungleiche und meistens sehr geringe Wirkung seiner Droge erkennen.

Hierzu ist noch zu bemerken, dass J. Peter Frank erzählt, er habe als Kliniker zu Pavia die Digitalis bei Hydropsien angewandt, sie sei aber „bald nimmer zu bekommen gewesen"; deshalb habe er dann die einheimische Dig. lutea gebraucht, die aber nur halb so stark sei. Daraus kann man schliessen, dass auch sein Schüler Rasori, wenn nicht die Dig. lutea, doch gewiss oft eine (durch die übliche schlechte Trocknung und langwierige Einfuhr in Säcken) minderwertig gewordene Purpurea in Händen gehabt hat.

In der Arbeit folgen dann 12 Krankengeschichten, unter denen es sich 8 mal um akute fieberhafte Lungenerkrankungen, meistens um Pneumonien wohl überwiegend fibrinöser Natur handelt. Alle acht sind Männer; sechs standen im Alter von 19–30 Jahren, bei zweien fehlt das Alter. Wahrscheinlich waren es meistens Soldaten. Ich gruppiere die Fälle nach der Schwere ihrer Erkrankung oder ihrer Vergiftung. Obgleich die Eigenwärme natürlich noch nicht gemessen wurde, kann man den Zeitpunkt der Entfieberung aus den sonstigen Angaben ungefähr entnehmen.

a) Der Kranke VIII mit leichter Lungenentzündung erhielt bei der Aufnahme am 5. Krankheitstag einen Aderlass und Kermes minerale (Stibium sulf. rubr.) 0,3, vom 6. Tage der Krankheit an täglich etwa 0,6—1,2 g des Digitalispulvers. Er bot anscheinend keine Zeichen von Vergiftung, auch nach der Entfieberung des 10. Tages nicht. — Das gebrauchte Pulver war wohl besonders schlecht.

b) Die beiden Fälle VII und IX, leichte Pneumonien mit pleuritischen Zeichen. Abgesehen vom Tag der Aufnahme erhielten beide Leute vom 5. bzw. 4. Tag an



ebenfalls etwa 0,6—1,0 g Digitalispulver täglich, und zwar 8 bzw. 9 Tage hindurch. Infolge dieses längeren Gebrauchs traten beim Nachlassen des mässigen Fiebers leichte Vergiftungserscheinungen auf: Schwindel und Kopfschmerz bei VII, Dunkelsehen bei IX.

c) Drei Kranke mit anscheinend typischer Lungenentzündung und hohem Fieber. Sie erhielten die Digitalis in solchen Mengen, dass deutliche Zeichen der Vergiftung folgten:

Bei Fall IV, der, abgesehen von öfteren Aderlässen, vom 2.—8. Tag mindestens 10 g des Pulvers erhielt, zählte der Puls am 7. Tag noch 100, am 8. Tag (Krise) 48 Schläge in der Minute, dabei am 7., 8. und 9. Tag Erbrechen.

Fall VI erhielt neben Aderlässen vom 2.—8. Tag das Infus, und zwar zusammen in dieser einen Woche etwa 50 g der Blätter[1]). Die Pulszahl sank am 9. Tag mit beginnender Krise auf 44 Schläge, dabei Verdunkelung des Gesichtes, d. h. Sehstörungen. Am 10. Tag Puls 36, klein, weich, aussetzend; trotzdem noch weiter Digitalis, bis am 12. Tag „die Verdunkelung des Gesichtes auffallender wurde".

Fall X erhielt, abgesehen von öfteren Aderlässen, vom 3.—7. Tag ungefähr 7,2 g des Pulvers. Am 7. Tag hatte der Puls noch 110 Schläge; am 8. Tag Puls 50, „Erbrechen und starkes Schluchzen". Dieses Kollapszeichen blieb 5 Tage lang, bis zum 13. Tage bestehen! Am 14. Tag, also noch 7 Tage nach Aussetzen des Pulvers, überdies Verdunkelung des Gesichts.

In diesen 3 Fällen sieht man, wie trotz der grossen Gaben die Vergiftung wegen des hohen Fiebers sich erst beim Fiebernachlass äussert. Die Entfieberung kam aber früh genug, dass das Mittel noch vor der tödlichen Giftwirkung ausgesetzt werden konnte.

d) Fall II. Pneumonie. Der 21 jährige Mann erhielt vom 5.—7. Tag, ausser anfänglichen Aderlässen, täglich 2 Drachmen Digitalis im Infus, also in 3 Tagen über 21 g. Am 7. Tag Pulsverlangsamung, Besserung des Hustens und der Atmung, etwas Erbrechen; beginnende Entfieberung. Am 8. Tag „häufiges Erbrechen, Schluchzen, an beiden Handwurzeln nicht fühlbarer Puls". (Auch im Original gesperrt!) Sonst „Besserung aller peripneumonischen (soll heissen pleuritischen) Symptome". Starke Gaben Wein machten den Puls im Laufe des Tages wieder fühlbar, so dass auch dieser Kranke aus dem höchsten Grade der Vergiftung noch gerettet werden konnte.

e) Fall XI. Pneumonie. Vom 2.—8. Tag etwa 13,5 g Digitalispulver. Daneben immer starke Aderlässe. Am 7. Tag noch hohes Fieber, der Puls geht auf 104 herunter; ebenso am 8. Tage. Ein Vergiftungszeichen wird noch nicht berichtet. Am 9. Tag, wahrscheinlich zugleich mit der Krise, plötzlicher Exitus. Bei der Leichenöffnung war „die rechte Lunge sehr an Masse vergrössert und vollkommen leberartig. In der linken Lunge zeigten sich hier und da Spuren leberartiger Beschaffenheit". Hier wird neben der zweifellos schweren Digitalisvergiftung als Todesursache der fast tägliche Verlust von etwa $^1/_2$ Liter Aderlassblut mitgewirkt haben.

Wenn man den Todesfall als nicht ganz klar aus der Betrachtung fortlässt, so bleiben immer noch unter 7 Fällen 6 mit leichten oder schweren Vergiftungserscheinungen, darunter 2 mit tagelangem, toxischem Kollaps. Ein recht bedenkliches Ergebnis.

[1]) Dass zum Infus in früherer Zeit immer noch erheblich höhere Mengen gegeben wurden als in Pulverform, weil die dazu benutzten geschnittenen Blätter noch wirkungsschwächer waren als das besser getrocknete Pulver, ist bekannt. Vgl. Focke 1902.



Ferner muss man aus diesen Fällen den Schluss ziehen, der nachher immer wieder bestätigt wird: Bei hohem Fieber kann die giftige Wirkung grosser Digitalisgaben sehr gering bleiben; sobald aber das Fieber infolge des sonstigen Verlaufes der Krankheit nachlässt, tritt die vorher verborgen gebliebene Wirkung des im Blute kreisenden Giftes hervor, und zwar, je nach seiner Menge, ausser durch niedrige Pulszahlen auch mit Erbrechen und Sehstörungen oder überdies mit Schluchzen und den sonstigen Zeichen des schweren Kollapses.

Die Lehre vom Kontrastimulus konnte sich nicht einmal in ihrer Heimat Italien halten, obgleich die Professoren Tommasini und Brera von den Nachbaruniversitäten noch dafür eintraten. In England fand sie gar keinen Boden. In Frankreich, wo der heilsame Digitalisgebrauch sich gerade nach dem englischen Vorbild eingebürgert hatte, fielen sehr scharfe Urteile über jene „secte rasorienne“ (Chaumeton). Auch in Deutschland fand sie nirgends Anklang; doch war hier das Verhalten nicht überall gleichartig.

III. Schönlein und Traube.

In Deutschland war man um 1816 im allgemeinen, ebenso wie in England, zu einer gewissen Regel gelangt. Wenn die „Aktion“ des fieberverursachenden Organs stark war, wobei man das Fieber sthenisch, echt entzündlich oder synochal[1]) nannte, da hielt man die Digitalis nicht für angebracht. War aber die Aktion schwach, wobei man das Fieber asthenisch, torpid, auch nervös oder typhös nannte, da war die Digitalis zugelassen, d. h. nicht etwa gegen die erhöhte Eigenwärme, sondern nur zur Ausscheidung der Krankheitsstoffe. Natürlich konnte die eine Fieberart in die andere übergehen. Und wenn sich ein anfänglich synochales Fieber in ein torpides, asthenisches verwandelte, so trat die Digitalis in die Reihe der anwendbaren Mittel.

Wie aus dieser ruhigen symptomatischen Bewertung der Digitalis die grosse antiphlogistische Anwendungsweise entstanden ist, die ein Menschenalter später von Schönlein's Klinik ausging, darüber hat Schönlein selbst sich nirgends geäussert. Wenn wir diese Entwicklung verfolgen wollen, so müssen wir zuerst nachforschen, wie jene Arbeit Rasori's in Deutschland aufgenommen worden ist. Da findet sich ein räumlicher Unterschied. In Norddeutschland, wo die bis dahin bekannten Reiz- und Erregungstheorien schon von Pfaff, Hufeland, Stieglitz u. a. kräftig bekämpft worden waren, muss der Aufsatz mit den spitzen Bemerkungen, die die Herausgeber Hufeland und Harless ihm angefügt hatten, einfach abschreckend gewirkt haben. In Süddeutschland aber (besonders in Würzburg, wo die medizinische Fakultät auf ihre jüngste

1) Synochal (von συνέχω = zusammenhalten) = zusammenhängend, also ursprünglich dasselbe wie Febris continua, damals hauptsächlich gebraucht im Sinne von „aus Entzündung entspringend“.



Schwester in Berlin etwas überlegen herabsah) wurde die Erregungstheorie zunächst noch festgehalten und die genannte Berliner Zeitschrift überhaupt kaum beachtet. Unter diesen Umständen liegt es sehr nahe, dass an Schönlein, der gerade in demselben Februar 1816 in Würzburg seine grosse Inauguraldissertation über die Hirnmetamorphose beendete, die Kenntnis von Rasori's Arbeit gar nicht herangetreten ist.

Suchen wir bei Schönlein weiter, so sind zuerst die Vorlesungen heranzuziehen, die er in Würzburg hielt und durch die er seinen Ruhm als Reformator der medizinischen Klinik gewann; sie sind bekanntlich ohne sein Wissen von Zuhörern anonym herausgegeben worden. Obgleich er aus diesem umfangreichen Buch nachher manches Theoretische missbilligt hat, so stimmten doch die darin niedergelegten praktischen Lehren mit seinen wirklichen Ansichten überein. In diesen Vorlesungen spricht der allgemeine Teil nur an einer einzigen Stelle von der Digitalis beim Fieber. Um bei Wasserbildung im Körper die Flüssigkeit auszuleeren, müsse man die Reaktion des Organismus beachten: Wenn das Gefässsystem erregt tätig, aber das „Fieber milder“ sei, könne man, ebenso wie in dem anderen Fall, wenn mehr das Nervensystem tätig sei, unter sonstigen Mitteln auch Digitalis geben. (Die sonstigen Mittel sind besonders Kalomel, Ipekakuanha, Diaphoretika und Diuretika.) Also die Digitalis diente ihm, falls das Fieber milde war, bei jeder der oben genannten Fiebergruppen dazu, angesammelte Flüssigkeiten zu entleeren. — Im speziellen Teil wird die Digitalis (neben Nitrum, Tartarus und Kalomel) unter den fieberhaften Krankheiten nur bei einigen Formen der Tuberkulose genannt. Sie hat auch hier immer nur die Aufgabe, das „pathische Produkt“ durch Nieren oder Darm auszuscheiden. — Bei der Behandlung der Pneumonie wird die Digitalis gar nicht erwähnt!

Der Schluss des Abschnittes über die Pneumonie zeigt, dass er Rasori's Aufsatz tatsächlich nicht kennen gelernt hat. Schönlein sagt da, er müsse noch von zwei Behandlungsweisen der Pneumonie sprechen, die in der neueren Zeit Anhänger gefunden hätten. Die eine sei die mit Tartarus stibiatus, wobei er nur die grossen Dosen der anderen Aerzte tadelt. Die andere sei „die des Kontrastimulus, von Rasori zuerst angeregt und im nördlichen Italien zu Hause. Auch sie ist im Grunde nicht neu; es ist der Brownianismus unter einem anderen Gewande. Wie die Franzosen Tart. stib., so geben die Anhänger dieses Systems bei Entzündungen (namentlich Pneumonien) die Narkotika, und zwar in ungeheuren Dosen. Das Akonitextrakt zu mehreren Drachmen, das Bilsenkrautextrakt zu einer halben Unze, das Kirschlorbeerwasser in mehreren Unzen, in 24 Stunden zu verbrauchen. Wir haben auf weit geringere Gaben dieser Mittel Zufälle der Intoxikation entstehen sehen und dürfen uns daher über die Resultate dieser Versuche nicht wundern“.

Hiernach war er über Rasori's Pneumoniebehandlung mit toxischen Gaben verschiedener Mittel unterrichtet und missbilligte sie; aber von seiner letzten Methode der ungeheuren Digitalisanwendung wird kein Wort gesagt! Wenn diese ihm bekannt gewesen wäre, so hätte Schönlein bei seiner Wertschätzung der Digitalis ganz gewiss nicht unterlassen, sich darüber näher zu äussern. Seine Unkenntnis von Rasori's toxischem Digitalisgebrauch bei der Pneumonie wird zuletzt noch durch sein Schlusswort bestätigt: „Auch sind Rasori, Brera und ihre Anhänger längst der Justiz



anheim gefallen". Die Vorträge Schönlein's sind etwa 1825—1830 gehalten worden, nachdem Rasori schon seit 1819 wieder zu freier Tätigkeit entlassen war. Schönlein hat also von Rasori seit dessen Verhaftung 1814 überhaupt nichts mehr erfahren.

Schönlein's nächster Schritt auf der fraglichen Bahn wird uns ein Jahrzehnt später gezeigt durch seine Berliner klinischen Vorträge, die mit seiner Zustimmung 1842 von Güterbock herausgegeben sind. Nunmehr gebraucht er die Digitalis fast in jedem Falle von Pneumonie, akuter Pleuritis und Polyarthritis. Aber auch hier ist nirgends ein Anklang an Gedankengänge Rasori's zu finden. Immer verfolgte Schönlein mit der Digitalis nur den einen Zweck, die krankhaften Produkte zur Ausscheidung zu bringen. Ohne eine neue Theorie oder Entdeckung ist er, gleichsam einer liebgewordenen Gewohnheit folgend, vom Gebrauch der Digitalis bei mildem Fieber dazu übergegangen, sie auch bei höherem Fieber zu geben. Das ist leicht begreiflich, da sie in der gewohnten mässigen Höhe der Gaben niemals Schaden brachte. Und die mässigen Dosen zu überschreiten, sah er sich niemals veranlasst, weil die Absicht, das Fieber an sich mit Digitalis herabzusetzen, bei ihm nicht vorlag.

Da kam das Revolutionsjahr 1848. Es brachte auch für Schönlein's Klinik eine Neuerung. Während bis dahin die Assistentenstellen immer von Militärärzten besetzt gewesen waren, die zu oft wechselten, um zur wissenschaftlichen Selbständigkeit zu gelangen, wurde jetzt die Stelle eines bleibenden Zivilassistenten geschaffen und als solcher zuerst Ludwig Traube gewählt. Dieser, ein Schüler von Schönlein selbst und von Skoda in Wien, hatte sich schon eifrig um die Förderung der Wissenschaft bemüht, indem er den Berliner Klinizisten Kurse erteilt und für sich in seiner Wohnung tierexperimentell gearbeitet hatte. Sehr bald nach dem Antritt seiner Stellung begann er die berühmten Digitalisexperimente an Menschen und Hunden. Er wollte für den von Schönlein erlernten nützlichen Gebrauch der Digitalis bei Fieberkrankheiten die wissenschaftliche Unterlage beibringen. Eine seiner ersten Taten war die Einführung der sorgfältigen Temperaturmessung der Kranken. Seine in den Charitéannalen von 1850 veröffentlichten Krankengeschichten waren von einer ungewöhnlichen Breite; aber ihre Zahl war klein und ihre Beweiskraft für das erstrebte Ziel gering.

Aus ihnen geht hervor, dass er bei der Pneumonie, der akuten Pleuritis und Polyarthritis glaubte, ein Herabgehen der Körpertemperatur als Folge grosser Digitalisdosen beobachtet zu haben. Er meinte sogar, gleichzeitig mit dem Herabgehen der Temperatur bei der Pneumonie auch einen Stillstand des entzündlichen Prozesses sehen zu können.

In der Veröffentlichung des nächsten Jahres 1851 gab er dazu die physiologische Erklärung, die er den Tierversuchen entnommen hatte. Er führte aus, dass in kräftigen Gaben, wie sie noch bei Kranken anwendbar



sind, die Digitalis „erregend auf das regulatorische Herznervensystem", d. h. auf den Nervus vagus wirke. Grössere Gaben bewirkten dessen Lähmung. Diese bald von anderen bestätigte wichtige Entdeckung verschaffte ihm seinen massgebenden Einfluss als Experimentator. Weiter sagte er: Durch die Erregung des Vagus vermindere die Digitalis den Seitendruck im arteriellen Gefässsystem und somit auch die Geschwindigkeit des Blutstroms überhaupt. Diese Verlangsamung des Blutstroms sei dann die Ursache für die Verminderung der Körpertemperatur und teilweise für die entzündungswidrige Wirkung.

Traube berichtet, dass Schönlein mit seiner Auffassung übereingestimmt habe. Das ist begreiflich. Schönlein musste ja Befriedigung darüber empfinden, dass sein empirischer Digitalisgebrauch bei Fieberkrankheiten eine solche Unterstützung erhielt; und er wird dem Streben seines Assistenten gern freie Bahn gelassen haben. Jedenfalls war er nicht imstande, den tierexperimentellen Teil nachzuprüfen.

Dass die beiden Kliniker sich über die Giftigkeit der grossen Dosen klar waren, geht aus einer Anmerkung Traube's im ersten Teil der „Berichte" hervor, wo er im Hinblick auf später von ihm mitzuteilende Vorsichtsmassregeln sagt: Ohne deren Kenntnis „dürfte die Digitalis in grossen Dosen sich bald als ein gefährliches Mittel in der Hand des Praktikers erweisen"! Die späteren Vorsichtsmassregeln bestanden darin, dass das Infus eben ausgesetzt werden sollte, „wenn eine der positiven Wirkungen des Mittels zum Vorschein kam, d. h. entweder wiederholtes galliges Erbrechen oder Unregelmässigkeit im Rhythmus der Herzkontraktionen oder entschiedene Verminderung der Pulszahl". Er fügt hinzu: „Man erinnere sich immer der Möglichkeit, dass die erregende Wirkung der Digitalis auf das regulatorische Herznervensystem plötzlich der lähmenden Wirkung auf dasselbe System Platz machen kann"!

Was die tatsächlichen Unterlagen betrifft, so hat sich ja später die Verminderung des Seitendrucks im Gefässsystem und mit ihr die angenommene Verminderung der Blutstromgeschwindigkeit als irrig erwiesen. Es war also der experimentelle Nachweis einer antiphlogistischen Wirkung misslungen.

Stand die klinische Begründung vielleicht fester? — Es werden von ihm vier Fälle von Pneumonie (I, II, III und VII) sowie sieben von akutem Gelenkrheumatismus genau beschrieben.

Bei Pneumonien begann die Digitalisverabreichung sehr bald nach der Aufnahme des Kranken, d. h. gewöhnlich am 3. oder 4. Krankheitstage, und wurde bis zum Absinken des Fiebers fortgesetzt. Mit ziemlicher Gleichmässigkeit wurde ein Infus verordnet, von dem alle zwei Stunden ein Esslöffel zu nehmen war; jeder Esslöffel enthielt $3^3/_4$ Gran $= 2^1/_4$ dg Folia Digitalis.

Infolge dieser kräftigen Verordnung sehen wir bei den ersten drei Fällen, die im Oktober und November lagen und also ziemlich frische Blätter erhalten hatten, mit dem

Fiebernachlass deutliche, wenn auch ungefährliche Vergiftungserscheinungen: Im Fall I, nach insgesamt 3,36 g am Tage nach der Krise ein paarmal Erbrechen; bei Fall II, nach zusammen 2,25 g zwei Tage lang mehrfaches galliges Erbrechen; bei Fall III, nach 2,5 g (mit 0,05 Tart. stib.), die auf nur zwei Tage verteilt waren, noch vor der völligen Entfieberung mehrfaches Erbrechen, Kopfschmerz und Uebelkeit. Bei Fall VII, der anfangs Juli lag, also noch vorjährige Blätter und zwar 4,0 g erhalten hatte, trat während der Krise schweres Schlucken und (wohl mit infolge der schweren Pneumonie) Stupor mit Kollaps und ein Temperaturabfall auf 35,4° ein.

Bei Traube war die Annahme einer antipyretischen Wirkung der Digitalis durchaus auf das Tierexperiment gegründet. Ohne dass er die Temperatur der vergifteten Hunde gemessen hatte, hielt er wegen der Pulsverlangsamung und vermeintlichen Minderung des Blutumlaufs die Temperatursenkung für selbstverständlich. Beim Kranken sah er in Wirklichkeit nur die Pulsverlangsamung; die Temperatursenkung glaubte er zu sehen. Aber z. B. als beim Fall I am Tag vor der Krise die Pulszahlen morgens 56 und abends 48 waren, blieb die Temperatur noch 39,8 und 39,3°. Im Fall III waren die Pulse 68 und 54, die Temperatur aber noch 38,1 und 39,1°! Das ist zwar ein Herabdrücken der Pulsfrequenz, aber keine Antipyrese. Gewöhnlich sinkt bei seinen Fällen das Fieber erst im Deferveszenzstadium unter die gewöhnliche Temperatur; Traube aber glaubte, es schon der Stunde an sinken zu sehen, in der die Digitalis überhaupt hätte anfangen können, wirksam zu werden.

Dementsprechend glaubte er auch an eine „Abkürzung" der Fieberdauer. Aber in den obigen Pneumoniefällen betrug die Dauer 9, 7, 8 und 11 Tage, was vom Durchschnitt doch nicht abweicht.

Mehrfach redete er sich die Digitalisantipyrese künstlich vor. Bei einigen Kranken mit Polyarthritis z. B., in deren Kurven wir das Fieber genau dem Entzündungszustande der Gelenke parallel verlaufen sehen, erklärte er: Das Fieber „müsste" jetzt ohne Digitalis höher sein; folglich wird es durch sie vermindert.

Ob derartige Schlüsse trügerisch waren oder nicht, konnte natürlich nur durch eine grössere Reihe von Fällen mit besonders darauf gerichteter Aufmerksamkeit entschieden werden, wie es später wenigstens für die Pneumonie geschehen ist. Die obigen vier Fälle reichen dazu nicht aus, auch nicht vier andere von Pneumonie, die in den „Beiträgen" kürzer beschrieben sind. Aber diese vier kürzeren Krankengeschichten bringen eine weitere Lehre. Zwei der Fälle teilte Traube in einem Vortrag 1859 mit, nachdem er schon 10 Jahre die Methode geübt hatte. Er kommt dabei auf die Vorsichtsmassregeln zurück und sagt: „Der Gebrauch der Digitalis erfordert die grösste Sorgfalt; jedoch schützt die Kenntnis der Digitaliswirkungen in ihrer Aufeinanderfolge gewiss vor Unglücksfällen". Er nennt als toxische Erscheinungen besonders Singultus und Kollaps; diese könnten vermieden werden, wenn man eben die Digitalis bei beginnender Pulsverlangsamung aussetzt. Aber gleich darauf im vierten



Fall, bei dem der Puls mit 84 Schlägen am 27. November abends noch keine genügende Verlangsamung gezeigt hatte, weshalb die Digitalis erst am nächsten Morgen ausgesetzt wurde, heisst es: „Am 28. November abends im Beginn des 7. Tages Anfall von Singultus", am folgenden Tage: „Wiederholung des Singultus, starker Kollapsus. Nach Anwendung von Ungarwein bessert sich das Befinden und wird mit dem 1. Dezember gut. Die Pulse sind noch am 15. Tage unregelmässig". Dass dieser Zustand die Folge der Digitalis war, bestreitet auch Traube nicht. Also fast letaler Digitaliskollaps trotz sachverständigster Vorsicht!

Wie es mit der Mortalität dieser Pneumonien stand, ist aus Traube's eigenen Berichten nicht zu ersehen, wohl aber aus zwei späteren Mitteilungen von Leyden, der um 1853 bei Traube Unterarzt gewesen war. Leyden sagt, er habe damals öfter beobachtet, wie die in grossen Dosen genommene Digitalis „gerade zur Zeit der Krise gefährliche Herzschwäche und selbst tödliche Herzlähmung" hervorrief und man sei immer froh gewesen, wenn die gewünschte Digitaliswirkung glücklich vorüber gegangen sei! Hält man dieses zusammen mit der zuletzt besprochenen eigenen Mitteilung Traube's, so folgt daraus mit genügender Klarheit der Satz: Bei manchen Pneumonien ist es zwar möglich, durch hohe Digitalisgaben die Pulsfrequenz herabzuzwingen; gibt man aber solche Dosen, die dazu gross genug sind, so weiss man trotz aller Sorgfalt niemals, ob dem Kranken für die Tage der Entfieberung nicht ein toxischer, vielleicht tödlicher Kollaps droht.

IV. Welche Folgen hatte Traube's Lehre etwa von 1851 an für die Digitalisbehandlung der Fieberkrankheiten?

Der Ausgangspunkt der damals über fast alle Kulturländer sich verbreitenden Digitalisantiphlogistik war, wie man sieht, örtlich die Klinik Schönlein's, geistig aber sein Assistent Traube. Seine aufsehenerregenden Angaben hatten zur Folge, dass in Frankreich, Italien, Nordamerika, Belgien usw., natürlich auch in vielen Kliniken Deutschlands, ähnliche Versuche unternommen wurden. Da die daraus entstehenden Erfahrungen des Auslandes auf Deutschland nicht ernstlich zurückwirkten, gehe ich auf sie nicht ein.

In Deutschland wurden nur selten freimütige Worte des Tadels gegen die Methode ausgesprochen. In einer Preisschrift, die auf homöopathischer Grundlage steht, findet B. Bähr (San.-Rat in Hannover) 1856 es „völlig unbegreiflich, dass ein öffentlicher Lehrer im öffentlichen Krankenhause zu Berlin vor angehenden Aerzten mit der Digitalis operiert, dass man eher an eine physiologische Anstalt als an ein Hospital denken muss. Welche Begriffe von Heilmitteln und Therapie müssen die Anfänger in der Medizin mit sich in die Praxis nehmen, wenn ihnen ihr Lehrer mit solcher Dreistigkeit im Experimentieren vorangeht"! Die Stimme verwehte im Winde. Auf die früheren Versuche der





englischen und italienischen Aerzte wies niemand hin. Bald herrschte in Deutschland ein reger Eifer, das Fieber mit Digitalis zu bekämpfen.

Man bemühte sich um dieses Ziel z. B. bei der akuten Pleuritis, der akuten Polyarthritis und dem Erysipel; aber hierbei gab es so wenig ermunternde Erfolge, dass nur einzelne unsichere Fälle, keine zusammenhängenden Reihen bekannt gegeben wurden. Am zahlreichsten waren die Ergebnisse bei der Pneumonie; aber auch beim Abdominaltyphus und beim Puerperalfieber entstanden Beobachtungsreihen, die zur Veröffentlichung kamen. Daher ist über diese drei Krankheiten mehr zu berichten.

a) Die Digitalisbehandlung des Abdominaltyphus bis heute.

Die Digitalisbehandlung des Abdominaltyphus geschah während der 50er und 60er Jahre in Deutschland so gründlich und mit solcher Vorurteilslosigkeit, dass die daraus hervorgegangenen Berichte noch heute lesenswert sind. Den ersten erstattete Wunderlich aus der Klinik in Leipzig. Von 1851—1861 hatte er 49 Typhuskranke mit Digitalis behandelt. (Meistens in der zweiten Woche hatte er täglich 10—20 Gran 3—6 Tage lang, im ganzen 30—100 Gran = 1,8—6,0 g gegeben.) Er brauchte ungefähr ebenso grosse Gesamtgaben wie Traube, nur über einen etwas grösseren Zeitraum verteilt. Dabei wurde niemals Erbrechen oder Beeinträchtigung des Nervensystems gesehen. Die Verminderung der Temperatur war, wie Wunderlich selbst sagt, „nicht so beträchtlich, dass sie nicht auch spontan in dieser Zeit des Krankheitsganges hätte eintreten können". Nur mit Rücksicht auf den weiteren Verlauf wollte er sie der Digitalis zuschreiben. Nach dem Aussetzen des Mittels stieg sie nämlich wieder, wenn auch nicht ganz so hoch wie vor der Digitalis. Eine solche deutliche, wie er meint, günstige Wirkung sah er unter den 49 Fällen nur 10 mal, also in $^1/_5$ der Fälle. Die Herabsetzung der Pulszahl begann immer zwischen dem 3. und 6. Tag der Digitalisanwendung und es wird betont, dass dies durch eine geringere Menge bewirkt werde als bei der Pneumonie. Die temperaturerniedrigende Wirkung, die im übrigen niemals stark gewesen sein soll, sei etwas früher eingetreten als die auf den Puls (?). Andererseits habe die Nachwirkung auf die Temperatur nur um einen Tag das Aussetzen des Mittels überdauert, während die auf den Puls natürlich länger anhielt.

Nunmehr wurde auch im allgemeinen Krankenhaus in Hamburg die Mehrzahl der Typhusfälle mit Digitalis behandelt. Es wurde das Infus von Harzer Blättern gegeben, bis ein Herabgehen der Temperatur erkennbar war oder bis Vergiftungserscheinungen eintraten. Der Berichterstatter Ferber erreichte dies, indem er meistens 180—210 Gran, d. i. 10,8—12,6 g in 2—3 mal 24 Stunden nehmen liess; er gab also ungefähr doppelt so viel wie Wunderlich und in kürzerer Zeit (während



neben ihm die Aerzte der beiden anderen Abteilungen zum Verbrauch dieser Menge der doppelten Zeit bedurften). Auch bei Ferber finden wir, dass eine mässige Herabsetzung des Fiebers bei Typhus nach mehrtägigen hohen Digitalisgaben tatsächlich in manchen Fällen vorkommt. Er hat dabei den Weg gezeigt, auf dem dies geschehen kann: bei einzelnen wird nämlich die Harnabsonderung gesteigert; oder, wenn diese gering ist, können profuse Schweisse auftreten, die mit der (durch Digitalis bedingten) Verminderung der Pulszahl und Temperatur zusammenfallen; oder drittens, bei unzureichender Tätigkeit der Niere oder Haut, pflege die Absonderung der Darmdrüsen zu steigen. Auf allen drei Wegen finde die vermehrte Wärmeabfuhr statt. Also für ein unmittelbar die Fiebertemperatur herabsetzendes Mittel hielt er die Digitalis nicht. Uebrigens ist es ihm aufgefallen, dass nach der ersten eingetretenen Wirkung manchmal die Temperatur schon wieder stieg, auch während und trotz des weiteren Digitalisgebrauchs.

In der Leipziger Klinik waren die Digitalisversuche beim Typhus fortgesetzt worden, und zwar hatte man die früher gegebenen Dosen jetzt auch auf etwa das Doppelte, durchschnittlich 1 Scrupel = 1,2 g täglich gesteigert, immer im Infus. Ueber die seit 1861 gewonnenen Ergebnisse berichtet Thomas 1865. Er betont mit Recht, dass der Typhus wegen seines längeren und regelmässigeren Fieberverlaufs zum Erproben antifebriler Mittel viel geeigneter sei als eine akute Pneumonie, Polyarthritis oder Pleuritis. Sehr auffallend war ihm bei den Typhösen die Ungleichmässigkeit der Digitaliswirkung. Auch bestand kein regelmässiges zeitliches Verhältnis zwischen der Temperatur- und der Pulsfrequenzabnahme. Die Ferber'sche Erklärung von der gesteigerten Tätigkeit der ausscheidenden Drüsen wollte Thomas zwar nicht erkennen; aber auch er beurteilte den Wert des Mittels beim Typhus ohne Ueberschwänglichkeit. Die Temperaturherabsetzung sei meistens nur sehr begrenzt; der normale Fieberverlauf werde dadurch nur auf einige Tage unterbrochen und sei nachher ungefähr ebenso, wie er auch bei indifferenter Behandlung hätte sein können; die Digitalis kürze die Dauer des Typhus nicht ab und sichere eine günstige Prognose nicht. Sie genüge nur einer symptomatischen Indikation; welcher? — das sagt er nicht klar.

In letzterer Hinsicht schritt in einer dritten Arbeit der Leipziger Klinik aus dem Jahre 1869 Hankel weiter vorwärts. Er konnte feststellen, dass die Digitalis einen besonders günstigen Einfluss auf die Fülle des Pulses bei solchen Typhösen habe, die schon vorher mit einer Herzkrankheit behaftet waren. Der Puls wurde dann nicht nur kräftiger, sondern auch, wenn er unregelmässig gewesen war, regelmässiger. Hankel setzt (im Gegensatz zu Thomas) noch hinzu, wie ich glaube mit Recht, dass wegen dieser Herzwirkung das Mittel gerade für die Anämischen geeigneter sei als für Vollblütige. Im übrigen hat er Irregularität des Pulses nach der Digitalis bei den meisten Kranken bis weit in die



Rekonvaleszenz gesehen. Dementsprechend schien ihm das Wohlbefinden in der Rekonvaleszenz bei den Digitalisfällen etwas später als bei den anderen einzutreten; unangenehmes Erbrechen war mehrfach beobachtet, der Magendarmkatarrh vorübergehend vermehrt worden. Diese Nachteile waren jedenfalls nur die Folge der hohen Dosen und deren Höhe war gewiss auch die Ursache für den letzten Schlusssatz, dass der Verlauf der Krankheit durch die Digitalis etwas verlängert zu werden scheine. Wenn er trotzdem als Indikation für sie, ausser einer Herzstörung, noch eine von seiten der Hirnsymptome oder des Fiebers drohende Gefahr beibehält, so macht das nach dem Vorhergehenden keinen überzeugenden Eindruck.

Infolge der hohen Dosen haben jene Untersuchungen damals bewirkt, dass die meisten Aerzte auf Digitalis beim Typhus verzichteten, einige sie nur dann noch brauchten, wenn dabei Herzschwäche bestand, wozu auch sonst die steigende Wertschätzung des Mittels als Kardiotonikum hindrängte. Damit hörten weitere Nachrichten über einen besonderen Digitalisgebrauch beim Typhus zunächst auf. Deshalb möchte ich hier gleich dasjenige anfügen, was aus späterer Zeit noch über ihren Gebrauch bei dieser Krankheit zu sagen bleibt.

Der letzte, der meines Wissens die Digitalis als Antipyretikum beim Typhus genannt hat, war C. Liebermeister in Tübingen (1876). Er gab für gewöhnlich $^3/_4$ bis $1^1/_2$ g des Pulvers als solches oder in Pillen, verteilt auf 36 Stunden, in besonders schweren Fällen verbunden mit Chinin. Er hält gerade dann nichts von ihr, wenn während des Fiebers Herzschwäche eintritt, wohl aber, „wenn während der Rekonvaleszenz oder zu einer Zeit der Krankheit, wenn das Fieber nur noch unbedeutende Anfälle macht, ein höherer Grad von Herzschwäche fortbesteht“. Jürgensen in Tübingen erwähnt 10 Jahre später bei der Typhusbehandlung die Digitalis gar nicht mehr.

Dass das Mittel als Antipyretikum beim Typhus bald ganz ersetzt wurde durch die Kaltwasserbehandlung, das Chinin und die kräftigen Antipyretika der Benzolreihe, ist begreiflich. Aber merkwürdig ist die bis heute noch andauernde Unsicherheit der Kliniker bezüglich des Digitalisgebrauchs bei der Herzschwäche der Typhösen. Während ein Teil, z. B. F. Klemperer, das Mittel hier wenigstens zulässt, und Strümpell sie mit grosser Vorsicht angewandt wissen will, übergehen andere sie ganz mit Stillschweigen, wie Matthes und Schottmüller. Vielleicht teilen sie die von F. Müller ausgeprochene Meinung, dass die Digitalis hier versage. Es ist aber nicht ersichtlich, warum die Digitalis bei den Herzstörungen nur der Typhuskranken versagen sollte. Ich vermute, dass man wegen der früher beobachteten unangenehmen Folgen der starken Dosen später oft zu wenig gegeben hat und so zu der irrigen Meinung vom Versagen gekommen ist. Denn der fiebernde Kranke bedarf ja einer etwas grösseren Gabe als der Nichtfiebernde.

Für diese Annahme spricht es, dass zwei Kliniker in jüngster Zeit die Digitalis gerade bei der Herzschwäche der Typhösen hervorgehoben haben. Der eine ist v. Jaksch in Prag, über dessen ausgiebige Erfahrungen Skutetzky 1911 berichtet hat. Dieser sagt: Das durch die Typhusinfektion geschädigte Herz werde von der Digitalis zweifellos günstig beeinflusst! Er empfiehlt das Infus und lässt (je nach dem Alter, dem Allgemeinzustand und der Schwere des Falles) am 1. Tage 1,0—0,5 g nehmen, jeden weiteren Tag um 0,1 g absteigend, bis nach etwa 5 Tagen 0,5 bzw. 0,1 als Tagesgabe erreicht ist. Sollte ausnahmsweise schon früher eine genügende Wirkung oder ein Vergiftungszeichen sichtbar werden, so wird schon früher ausgesetzt. (In schwereren Fällen fügte er dem Infus gern 20 Tropfen Aether sulf. hinzu.) Darmblutungen bilden keine Gegenanzeige. Natürlich bei akutem Kollaps wirkt die Digitalis innerlich nicht schnell genug; dann sind stärkende Einspritzungen vorzuziehen.

Als zweiter hat kürzlich v. Tabora in Strassburg aus den dortigen Kriegsseuchenlazaretten seine Beobachtungen mitgeteilt. Er hatte zunächst die Bäderbehandlung wegen ihrer schwierigen Durchführbarkeit ersetzt durch kalte Abwaschungen nebst Verabreichung von Pyramidon. Da aber die Herztätigkeit bei den Feldzugsteilnehmern sehr oft ein beunruhigendes Bild zeigte (Blutdruckwerte von 100 und weniger mm Hg — an welchem Apparat ist nicht gesagt — bei Pulsfrequenzen von 50—60), so hielt er eine grundsätzliche kräftige Digitalisierung für nötig. Er gebrauchte dazu das Digipurat. Alle höher Fiebernden oder sonst als mindestens mittelschwer erscheinenden Fälle erhielten zunächst 5 Tage lang je 6 mal 0,1 g Digipurat; bei besonders schweren wurde das erste Gramm in 24 Stunden gegeben. War nach Ablauf dieser 5 Tage der Zustand dauernd ernst, die Prognose durch schwere Lungenerscheinungen und dergleichen getrübt, so wurde mit der gleichen, unter Umständen allmählich vermehrten Dosis noch eine Reihe von Tagen fortgefahren. (Diesen Gaben hätte von den Fol. Dig. titr. ungefähr $^1/_4$ weniger entsprochen, weil deren Wirkung beim Kranken kräftiger ist als die des Digipurats, obwohl beide am Frosch gleich stark wirken.) Trotz der kräftigen Dosen kam Erbrechen nur selten vor. Der Puls pflegte sich gut zu halten, weshalb die Einspritzung von Herzstimulantien keinmal erforderlich wurde. Die Mortalität blieb mit nur 5,3 pCt. äusserst niedrig.

Von einer etwa vorgekommenen antipyretischen Digitaliswirkung wird in diesen beiden Arbeiten gar nichts erwähnt! — Aber aus beiden Berichten geht hervor, dass bei dem lange dauernden Fieber der Typhösen die Digitalis zwar nicht als Antipyretikum, jedoch zur Erhaltung der Herzkraft (neben wirklichen Fiebermitteln) durchaus empfehlenswert ist.



b) Die Digitalisbehandlung des Puerperalfiebers.

Traube hatte bei seinen Hunden das Verhalten der Temperatur während der Digitalisvergiftung leider nicht durch Messungen verfolgt. Diese Lücke füllte Th. Ackermann (Professor der Pharmakologie in Rostock) aus. Nachdem er festgestellt hatte, dass bei digitalisvergifteten Kaninchen die Mesenterialarterien sich verengern, nahm er an, dass infolge dieser Einengung der Blutstrom aus den inneren Organen mehr zur Haut geleitet und hier abgekühlt werde. Aber er meinte selbst, dass dieser Vorgang ausbleiben müsse, wenn, wie so oft beim Fieber, die Haut eben schon reichlich durchblutet ist. Dann hat er an Hunden, die mit Digitalin vergiftet waren, im Rektum die Temperatur fortgesetzt gemessen und gefunden, dass sie einige Zeit nach Einführung der hochtoxischen Dosis in die Blutbahn um etwa $^1/_2{}^0$ C sinkt; wenige Minuten später steigt sie wieder bis nahe an den vorigen Stand, manchmal sogar darüber hinaus. Er zweifelte selbst daran, ob eine solche „immerhin doch bald wieder vorübergehende Temperaturminderung nicht aufgehoben wird durch die schwächenden Einflüsse, welche die Herztätigkeit durch dieses Medikament erleidet“.

Diesen Zweifel hätte er noch stärker betonen dürfen. Denn die vorübergehende Temperatursenkung um $^1/_2{}^0$, die ein mit letaler Dosis vergifteter Hund zeigt, braucht nach der viel kleineren therapeutischen Dosis beim Kranken nicht einzutreten; und wenn sie einträte, so wäre ihm damit nicht genützt, da sie nur wenige Minuten dauert.

Es scheint auch niemand durch Ackermann's Mitteilung zu klinischen Versuchen angetrieben worden zu sein, ausgenommen den mit ihm befreundeten Gynäkologen F. Winckel. Dieser versuchte das Mittel bei fiebernden Wöchnerinnen, zuerst in Rostock, nachher auch in Dresden. Bei schwereren Erkrankungen (ausgesprochener Peritonitis usw.) wirkte das Mittel „entweder nicht rasch genug oder öfter gar nicht oder rasch vorübergehend oder nur in Verbindung mit anderen energischen Mitteln (Eis, graue Salbe)“. Nur bei leichteren Erkrankungen, „Ulcera vag., Endometritis, Parametritis, beginnender Peritonitis“, bezeichnet er den Erfolg als sehr befriedigend. Ein Infus von 2,0 : 200,0 täglich, 1—3 Tage lang gegeben, sei genügend, um allmählich, „in 3—5 Tagen Puls und Temperatur zur Norm zurückzuführen“. Wenn man sich aber die leichteren Fälle ansieht, z. B. die auf S. 322 angeführten, so findet man bei Nr. 2 als abendlichen Fieberdurchschnitt in 4 Tagen vor dem Digitalisgebrauch 38,85 und in den 4 Tagen nach Beginn des Digitalisgebrauches durchschnittlich 38,96 angegeben. Bei Nr. 5 ist der abendliche Durchschnitt in 7 Tagen vorher 38,42 und in den 3 Tagen nachher 39,2! Also das Gegenteil einer antifebrilen Wirkung. Dabei waren die Gaben stark genug gewesen, so dass fast jedesmal Magenstörungen auftraten bis zum Erbrechen.



In einer späteren Veröffentlichung (1878) hielt Winckel merkwürdigerweise seine Meinung aufrecht. Er gibt das Infus jetzt noch etwas stärker als früher, „bis der Puls entweder dauernd unter 80 gesunken ist, oder Uebelkeit bzw. Erbrechen, Flimmern vor den Augen, Neigung zur Diarrhoe, oder Kribbeln in den Händen und Füssen, kurz bis die ersten Intoxikationserscheinungen eingetreten sind; ebenso wird das Mittel sofort ausgesetzt, wenn der Puls irregulär wird. Meiner Ueberzeugung nach wirkt das Mittel bei Puerperen hauptsächlich durch Verlängerung der Diastole, auf eine bessere Ernährung des Herzens hin. . . . . Sind starker Zungenbelag, Neigung zur Diarrhoe oder starker Meteorismus schon im Beginn der Krankheit vorhanden, so wende ich die Digitalis überhaupt nicht an, weil sie jene Symptome nur steigern würde. Auch bei häufigen Frostanfällen und dem Auftreten von Metastasen kann sie nichts mehr leisten. Hauptsächlich ist sie also bei der lymphatischen Infektionsform (Ulcera genitalium, Parametritis, Peritonitis usw.) indiziert".

Seine Ansicht von der Hauptwirkung auf die bessere Ernährung des Herzens kann man ja billigen. Aber das ist dann keine Antiphlogose oder Antipyrese; und zweitens wären dazu nicht so hohe Dosen notwendig.

Wenn Winckel im übrigen beobachtet hat, dass viele seiner leichteren Puerperalkranken von der Digitalis Nutzen hatten, so steckt darin ja sicher ein richtiger Kern. Wahrscheinlich sind mit der Besserung der Herztätigkeit auch oft gestörte Kreislaufverhältnisse im Unterleib geregelt worden, wodurch die Aufsaugung beschleunigt wurde. Denn wir wissen ja, dass auch diejenigen Menorrhagien, die auf Blutstauung beruhen, durch Digitalis wesentlich gebessert werden. Aber wie bei den menstruellen Blutungen, so werden auch bei den puerperalen Entzündungen zur Kreislaufregelung glücklicherweise niemals Gaben von toxischer Höhe angebracht sein.

c) Die Digitalis als spezifisches Mittel bei der Pneumonie von 1851 bis etwa 1883.

Traube hat das bleibende Verdienst, dass er die theoretische Kenntnis von der Digitaliswirkung um einen wichtigen Schritt gefördert hat. Aber auf die praktische Anwendung des Mittels hatten seine Arbeiten zunächst keinen günstigen Einfluss. Im Gegenteil, die Kunst des Digitalisgebrauches sank während seiner Lehrtätigkeit auf ihren niedrigsten Stand. Da er ihre vermeintliche antipyretische Kraft und ihre Herabsetzung des arteriellen Seitendruckes für das wichtigste hielt, so war die Folge, dass nur noch grosse Gaben als therapeutisch in Betracht kommend angesehen wurden. Seine Mahnung, dass ein unter Digitaliswirkung Stehender täglich zweimal gesehen werden müsse, passte nur für die hohen toxischen Gaben; aber diese Mahnung kam in die



Lehrbücher ohne Einschränkung. Und schon hierdurch wurden die meisten, bei leichten Erkrankungen verschiedener Art früher üblich gewesenen zweckmässigen Heilanzeigen mässiger Digitalisgaben aus der Praxis hinweggefegt, während die später gebräuchlichste Anwendung bei Herzfehlern noch in ihren Anfängen stand. Daher wurde die Digitalis viele Jahre hindurch nur selten und fast nur in schweren Fällen verordnet, wenn der Arzt eben glaubte, die Gefahr einer gewissen Vergiftung mit in den Kauf nehmen zu dürfen. Von jener Zeit sind jetzt noch Nachwirkungen zu spüren. Noch heute, wenn bei einer leichten Kreislaufstörung ein harmloses Digitalisrezept verschrieben wird, kann man gelegentlich vom Patienten oder seinen Angehörigen die erschrockene Frage hören: „Wie? Digitalis? Steht es denn so schlimm?" — Nur langsam verschwindet dieses Vorurteil.

An der damaligen Ueberzeugung von der antipyretischen Kraft der Digitalis, besonders bei der Pneumonie, öffentlich einen Zweifel zu äussern, wurde zu Traube's Lebzeiten nur von wenigen gewagt. Wunderlich's Schüler, Thomas in Leipzig, sagt 1865, es sei ihm ganz unwahrscheinlich, dass die Digitalis bei der Pneumonie irgendeinen Einfluss auf die Zeit der Entfieberung besitze. Es sei gewiss noch niemals ein Kranker, dem bei der Lungenentzündung durch das hohe Fieber Gefahr gedroht habe, durch die Digitalis vor dem sonst unvermeidlich scheinenden Tode gerettet worden. Dagegen habe das durch sie bedingte Würgen wohl manchmal den Brustschmerz gesteigert!

Ueberall war man mit eifrigen Nachprüfungen beschäftigt. Deutsche Berichte kamen darüber zuerst aus der Schweiz und aus Süddeutschland.

Unter Griesinger in Zürich entstand die Dissertation von Bleuler, worin es heisst, dass die Digitalis zwar die Fieberperiode abzukürzen scheine, dass die vollkommene Infiltration sich aber trotzdem wie sonst ausbilde. Das subjektive Befinden verhalte sich nicht günstig: „im Gegenteil, gerade mit erreichter Fieberlosigkeit, wo sonst . . . . eine so bedeutende Besserung des Allgemeinbefindens sich kund tut, fühlten sich die Kranken gewöhnlich sehr schlecht; sie boten eben die Symptome mehr oder minder bedeutender Digitalisintoxikation".

Reinhold Köhler in Erlangen erklärte 1867, anscheinend nach eigenen Erfahrungen, dass die Methode „keineswegs eine allgemein brauchbare, sichere und angenehme" sei; er bestritt durchaus ihre kupierende Wirkung; es seien die zur tatsächlichen Wirkung nötigen Dosen „vergiftend und nicht ungefährlich". Auch berichtet er, dass Vogt in der Schweiz wegen der unsicheren und daher gefährlichen Handhabung der zu einem antipyretischen Effekt nötigen Gaben trotz jahrelanger Befürwortung der Digitalis diese wieder aufgegeben habe.

Wer diesen Ausführungen bis hierher gefolgt ist, wird sich vielleicht gefragt haben: Warum haben die Vertreter der Digitalis-Antiphlogistik das Mittel immer in toxischen Gaben gebraucht? — Wie ich schon in Abschnitt II und III bemerkt habe, lässt die während des Fiebers in mässigen Gaben genommene Digitalis ihre Wirkung über-



haupt fast nicht sichtbar werden. Das liegt jedenfalls zum Teil daran, dass ihre wirksamen Bestandteile beim Fieber langsamer aus dem Darm aufgesaugt werden. Aber auch wenn ein Digitalispräparat eingespritzt wird, also unmittelbar in den Kreislauf gebracht wird, so dass die Aufsaugezeit fortfällt, wirkt es bei Fiebernden geringer als bei Nichtfiebernden. Das ist zuletzt für Strophanthus von Gustav Liebermeister festgestellt worden. Als Grund für die geringere Wirkung im Fieber hat man mit dem englischen Forscher Lauder Brunton angenommen, dass das Vaguszentrum bei höherer Temperatur für Digitalis weniger erregbar werde. Da nun aber alle Digitaliswirkungen während des Fiebers geringer sind, so ist meines Erachtens zu schliessen, dass alle Angriffspunkte der Digitalis (Nervenzentren, Herzmuskel und periphere Gefässe) während des Fiebers für das Mittel weniger anspruchsfähig sind. Jedenfalls folgt aus diesem Umstand die verhängnisvolle Tatsache, dass jeder Arzt, der überhaupt beim Fieber eine gut erkennbare Digitaliswirkung erzwingen will, seine Gaben ohne Rücksicht auf die Giftigkeit unwillkürlich höher und höher schraubt!

In der Reihenfolge der Untersucher kommen wir 1870 zu Schrötter in Wien. Er richtete sein Augenmerk ganz besonders auf die Temperatur und den Eintritt der Krise bei Pneumonien. Nach der Beobachtung von 22 Fällen schloss er, dass die Digitalis eine weitere Ausbreitung der Infiltration nicht verhindere und dass die Krise dadurch nicht beschleunigt wurde, ja, dass auch das etwaige Wiederansteigen der Temperatur nicht unterdrückt werden konnte. Er hatte jedem Patienten vom 2.—5. Tage durchschnittlich im ganzen 40—80 Gran, d. h. (weil 1 österr. Gran = 0,072 g) ca. 2,9—5,7 g, also nicht etwa zu kleine Mengen gegeben. Leider ist seine vorzügliche Arbeit nur wenig beachtet worden.

Als nächster unter den namhaften Klinikern äusserte sich C. Liebermeister in Tübingen 1875. Obgleich er die Digitalis beim Fieber für um so weniger angezeigt hielt, je höher die Pulsfrequenz sei, womit das Medikament eigentlich als Antipyretikum hätte gestrichen sein müssen, hob er die Digitalis in der Aufzählung der Fiebermittel noch ausdrücklich hervor.

Man befand sich in einer schwierigen Lage. Die antipyretische Kraft der Digitalis ganz zu bestreiten, war so lange nicht möglich, als die von Traube vermeintlich erzielten klinischen Erfolge noch als Tatsache galten. Und hiergegen gerichtete Zweifel verbreiteten sich erst nach seinem 1876 erfolgten Tode, zuerst auch noch nicht öffentlich, bis Jürgensen in Tübingen 1883 rundweg äusserte, dass die Digitalis als Antipyretikum nun wohl allseitig abgetan sei. Aber immer noch hielten einige an der Hoffnung fest, dass der vermeintliche Erfolg Traube's auch von ihnen erreicht und dann, wenn nicht durch Antipyrese, vielleicht auf anderem Weg erklärt werden könnte.

V. Die Digitalis bei der Pneumonie in den letzten drei Jahrzehnten.

a) Der Rumäne Petrescu (öffentlich 1888—1897).

In dieser Zeit, als die Digitalis-Antiphlogose im deutschen Sprachgebiet nur noch hier und da wie ein Funke unter der Asche weiterglomm, trat der Rumäne Petrescu auf den Plan. Seine Vorbildung war in der Hauptsache französischen Ursprungs; er wirkte als Professor und Militärarzt in Bukarest. Seit dem Anfang der 80er Jahre hatte er an zahlreichen Kranken die Digitalis gegen Pneumonie versucht. Zuerst hielt er darüber im Jahre 1888 an der Pariser Akademie der Medizin einen Vortrag. Dieser erschien noch in demselben Jahre als Broschüre in deutscher Uebersetzung, wurde aber ausser an den Hochschulkliniken bei uns wenig bekannt. Weitere Kreise in Deutschland erfuhren Näheres erst durch den Bericht, den der Verfasser auf dem Kongress in Berlin 1890 erstattete und im Jahre 1891 mit zahlreichen Sphygmogrammen in den Therapeutischen Monatsheften veröffentlichte. Petrescu wollte unter 825 Fällen eine Mortalität von nur 2,06 pCt. gehabt haben (später waren es 2,66 pCt.). Pulszahl und Fieber sollten meistens rasch abgefallen, die Krisis gewöhnlich nach 3 Tagen eingetreten sein; der lokale Prozess ginge viel schneller zurück als sonst; kurz: die Krankheit werde einfach „kupiert". Und das alles ohne Vergiftungszeichen! — So stürmisch war noch keiner für die Pneumoniebehandlung mit grossen Digitalisgaben eingetreten. Zwar an der Art der Digitalisverabfolgung im Infus von täglich 4—6 oder noch mehr Gramm der Blätter 2—4 Tage hindurch fand sich gegenüber den Lehren früherer Autoren nichts Besonderes. Aber die Unfehlbarkeit und Selbstüberhebung seiner Lehre musste Staunen erwecken.

In Berlin hätte man ihm die gedruckten Krankenprotokolle Traube's mit den, nach viel geringeren Gaben entstandenen Vergiftungen vorhalten können! Denn, wenn auch Petrescu selbst einige Vorgänger, darunter auch Traube genannt hatte, so ging aus seinen Worten doch hervor, dass er ihre einschlägigen Mitteilungen nicht durchgearbeitet hatte. Der Widerspruch war aber dadurch gelähmt, dass Petrescu ja etwas Neues brachte. Wenigstens glaubten das manche. „Diese Abortivbehandlung ist die rationellste, denn sie beruht auf der pathogenen Indikation der Pneumonie". Hätte der Uebersetzer die Fremdwörter niedriger bewertet und die „pathogene Indikation" deutsch wiederzugeben versucht, so wäre die Hohlheit des Satzes für jeden klar geworden. Unsere Universitätskliniker behielten ihr Urteil für sich und zahlreiche Praktiker liessen sich zu Nachprüfungen verleiten.

Auf dem Kongress in Rom 1894 konnte Petrescu sein Werben noch fortsetzen. Aber beim nächsten Kongress in Moskau 1897 erreichte ihn sein Geschick. Er hatte bezüglich der Einzelheiten immer auf die Arbeiten seiner Schüler verwiesen. Diese Arbeiten waren aber in rumänischer



Sprache geschrieben und daher im allgemeinen den Aerzten anderer Länder unzugänglich, bis Rubel in Petersburg die von Antoniu verfasste Hauptarbeit durchsah und das Wesentliche davon mitteilte. Hiernach erwiesen sich alle Angaben Petrescu's als unrichtig. Zunächst waren in der beschriebenen Weise nur die ganz unkomplizierten Fälle behandelt worden, die sonst beim Militär fast 0 pCt. Mortalität haben (vgl. den nächsten Abschnitt). Sodann waren die „3 Tage bis zur Krise" nicht etwa vom ersten Krankheitstag, sondern von einem späteren, dem Aufnahmetag an gerechnet worden! Auch die 3 Tage von der Aufnahme an waren nur bei 23 pCt. vorgekommen. Ueberhaupt war die Krise nicht früher als gewöhnlich eingetreten. Das Wichtigste, eine Antipyrese, war nicht ersichtlich. Die Lungeninfiltration hatte sich nicht anders als sonst verhalten. Und schliesslich fehlten Vergiftungserscheinungen durchaus nicht: Erbrechen, Singultus, Pupillenerweiterung, Delirien, Kollapse waren vorgekommen; eine offenkundige schwere Vergiftung fand sich näher angeführt. — Diese Aufklärung hätte eigentlich in den deutschen Fachschriften, besonders in den Therapeutischen Monatsheften wiedergegeben werden müssen.

Wie Petrescu dazu kam, die Welt dermassen irre zu führen, lässt sich aus den vorliegenden Nachrichten nicht erschliessen. Seit 1897 ist nichts mehr von ihm verlautet. Indessen hatten schon vor der Aufklärung einige Aerzte in Frankreich, Nordamerika und Belgien ein paar günstige Erfolge berichtet. Nach obigem muss man annehmen, dass Petrescu die ihm bekannten ungünstigen Tatsachen mit Bewusstsein anders gefärbt hat; dagegen werden seine Nachfolger unter seinem Einfluss unbewusst durch gefärbte Gläser geblickt haben. Von diesen Stimmen des Auslandes ist ein Einfluss auf die Therapie bei uns nicht erkennbar.

b) Pneumonie und Digitalis während der letzten drei Jahrzehnte in Deutschland und Oesterreich.

Um die Mitte der 80er Jahre war auch im deutschen Sprachgebiet noch von einzelnen daran festgehalten worden, dass die Pneumonie mit Digitalis vielleicht doch bekämpft werden könne, selbst wenn die Traube'sche Erklärung dafür nicht zutreffe. Man wollte die Krankheit also noch einmal kräftig unter Digitalis setzen, um mit Hilfe der besseren physikalischen Untersuchungsmethoden endlich den wahren Sachverhalt kennen zu lernen. Das wissenschaftliche Streben war in Deutschland und Oesterreich dabei so ernst, dass, wenn das Verfahren wirklich einen Wert in sich trug, er jetzt hätte zutage kommen müssen. Die zweifelhaften Mitteilungen Petrescu's gaben dazu nicht die Anregung, nur allenfalls den letzten Anstoss.

Aus diesem neuen Ringen nach Erkenntnis ging als erstes Ergebnis ein sorgfältiger Bericht des österreichischen Stabsarztes Fikl hervor. Die Körperbeschaffenheit der Soldaten im Frieden ist ja infolge ihrer

Auswahl und geringen Altersschwankung in ziemlichem Grade gleichartig; daher musste eine Vergleichung der Ergebnisse mit und ohne Digitalis von militärischer Seite besonders wertvoll sein. Bei der preussischen Armee, einschliesslich des sächsischen und württembergischen Armeekorps, hat nach der Angabe von Oscar Müller im zwanzigjährigen Zeitraum von 1879—1898 die jährliche Pneumoniesterblichkeit nur zwischen 3—4 pCt. geschwankt. Es hatten aber vor Fikl schon, wie dieser selbst erwähnt, Fränzel und Volleric über Reihen von 100 und mehr Pneumonien bei Soldaten berichtet, die ohne Digitalis mit 0 pCt. Mortalität verliefen! Wenn also eine Methode mit Digitalis noch mehr leisten sollte, so musste sie nicht nur in der Mortalität dieser günstigsten Zahl nahe kommen, sondern überdies eine andere Verbesserung, z. B. einen kürzeren oder leichteren Verlauf bringen. Fikl hatte bei 59 Soldatenpneumonien (46 lobären und 13 lobulären) je 2—3 g Digitalis täglich gegeben, dazu reichlich Wein. Damit hatte er nun zu seiner grossen Befriedigung allerdings auch keinen Todesfall. Aber in 12 Fällen trat Erbrechen ein, 2 mal Kollaps und die Fieberdauer war nicht abgekürzt.

Eine Ergänzung dazu kam noch in demselben Jahre aus der Klinik von Drasche in Wien durch einen Bericht von Löwenthal. Dieser betrachtete die Digitalistherapie der Pneumonie so wohlwollend, dass er trotz seiner recht bedenklichen Beobachtungen noch meinte, man brauche vor den toxischen Gaben nicht zurückzuschrecken.

Allerdings verweist er dabei auf die auch von manchen anderen zitierte Patientin Traube's (1871, Bd. III, S. 221), bei der eine Tagesdosis von 8 g als Infus mit dem günstigsten Erfolge zur Anwendung gekommen sei. Es ist dabei aber immer übersehen worden, dass diese Patientin nur die Hälfte ihrer Medizin, also nur etwa 4 g, verbraucht hatte.

Löwenthal gab das Infus von 3,0—4,0 g der Blätter täglich bis zur Krise. Anscheinend waren es ziemlich gute Blätter. So sehr er sich bemüht, Günstiges an der Therapie zu finden, so muss er doch berichten, dass die Hinfälligkeit und Mattigkeit dabei nicht ab-, sondern eher zugenommen habe. Der Appetit blieb vermindert und es trat manchmal Erbrechen auf. Eine Beeinflussung des lokalen Prozesses konnte gar nicht gefunden werden. Die Pulsfrequenz war mitunter herabgesetzt, nach der Krisis in erheblichem Masse. Die Temperatur schien während des Fiebers kaum verändert und war nur nach der Krisis oft subnormal. Der mit dem Sphygmomanometer von Basch gemessene Temporalisdruck sank fast täglich; nicht selten stand er mehrere Tage auf 25 mm Hg, wo er z. B. vorher 65 betragen hatte. Behandelt waren nur 12 Patienten; bei dreien davon, also bei einem Viertel, „folgte nach eintägigem Gebrauch von 4 g Digitalis der vorübergehenden Verlangsamung des Pulses eine Beschleunigung", also das physiologisch

bekannte letzte Stadium vor dem Herzstillstand. „Dabei wurde der Puls klein, fast fadenförmig, arhythmisch, intermittierend und der Blutdruck sank ungemein. Diese Pulsverhältnisse persistierten durch 14 Tage. . . . . Aus all dem Mitgeteilten geht das Bild eines ausgesprochenen und ziemlich lange dauernden Kollapses hervor".

Zeitlich folgen hier zwei kleinere Arbeiten aus Deutschland, die noch ganz auf Petrescu's Einfluss zurückgehen. Viele der älteren unter uns werden sich noch erinnern, wie anfangs der 90er Jahre mancher praktische Arzt, der vertrauensvoll die Vorschrift Petrescu's befolgte, die unangenehmsten Dinge erlebt hat. Aber es ist dem beschäftigten Praktiker nicht zu verdenken, wenn er gegenüber der Gelehrsamkeit einer vermeintlichen Autorität sich scheut, ungünstige Fälle zu veröffentlichen. So erklärt es sich wohl, dass aus der allgemeinen Praxis nur eine einzige Mitteilung vorliegt, und dass diese sich zustimmend verhält. Sie stammt von R. Höpfel in Bernau (1892).

Höpfel hatte in seiner Landpraxis die Beobachtung der Kranken grösstenteils den Angehörigen überlassen müssen. Im übrigen hatte er zugleich mit der Digitalis von Anfang an schwere Weine, Eisblase und hydropathische Packungen gebraucht. Bei seinen Erklärungen, dass der Krankheitsverlauf um 2—3 Tage verkürzt worden sei und dass die Antipyrese mehr eine „indirekte" gewesen sei, denkt man unwillkürlich an die Zeitberechnung und die dunkle Ausdrucksweise seines Vorbildes Petrescu. Dadurch verlieren diese, ausserdem ziemlich unvollständigen Krankengeschichten an Gewicht.

Ungefähr gleichzeitig hiermit war noch eine Arbeit von Stabsarzt Adolf Hecker erschienen (1893). Bei seinen 27 Fällen sollte oft das Fieber und fast immer die Atemnot günstig beeinflusst worden sein. Die Schlüsse sind wenig beweiskräftig, einesteils weil ja die Konstitution seiner jugendlichen Soldaten an sich für den Verlauf günstig war, andererseits weil reichlich Bouillon mit Ei, Südwein und Kognak mit Ei gegeben war und erheblich niedrigere Digitalisgaben angewandt waren, als z. B. Petrescu gefordert hatte. Krankengeschichten fehlen ganz. Eine Abkürzung des pneumonischen Prozesses konnte auch hier nicht festgestellt werden.

Jetzt kam aus Drasche's Klinik noch ein weiterer sorgfältiger Bericht, den S. Reiner erstattete. Er betrifft 24 kruppöse Pneumonien, die in der ersten Hälfte des Jahres mit täglich 2,0—4,0 g Digitalis als Infus behandelt worden waren. Nur ein Todesfall findet sich darunter; er betrifft eine alte Frau und kann natürlich der Behandlung nicht zur Last gelegt werden. Da Reiner die Digitalis vorsichtiger gegeben hatte als sein Vorgänger Löwenthal, so waren die toxischen Erscheinungen weniger bedrohlich aufgetreten: nur 10 mal gab es Zeichen von Vergiftung, nur einmal einen schweren Kollaps. In seiner Zusammenfassung heisst es „mit vollster Bestimmtheit", dass der Digitalis „keine spezifische oder gar kupierende Wirkung auf die Pneumonie zugesprochen werden könne". Die Temperatur sank nicht frühzeitiger als sonst; dagegen fiel mehrfach „eine verspätete und langsam fortschreitende Lösung" auf. Alle Symptome deuteten darauf hin, „dass wir es mit einer intensiven



und lange anhaltenden Schädigung des Organismus zu tun haben. Also gerade das, was wir sonst bei der Pneumonie zu verhüten suchen, haben wir durch diese Behandlungsmethode erreicht"! —

Auch v. Jürgensen hatte sich nicht beirren lassen. Für ihn blieb die Giftigkeit jener hohen Dosen bestehen (1895). Er zeigte sogar, dass die toxische Wirkung an den von Petrescu veröffentlichten Sphygmogrammen erkannt werden könne.

Eine über mehrere Jahre, wenn auch nicht auf zahlreiche Fälle sich erstreckende Nachprüfung hat noch A. Fränkel-Berlin angestellt. Nach seiner ersten Mitteilung (1899) konnte ich freilich nachweisen (1902), dass die von ihm benutzten Digitalisblätter minderwertig gewesen sein müssen. In seinem Handbuch der Lungenkrankheiten hat er Weiteres angegeben. Auch er hat Erbrechen und Singultus beobachtet. Bezüglich der Entfieberung meint er zwar, dass sie unter Digitalis etwas schneller erfolgt sei als sonst, und dass das Mittel „die so sehr zu fürchtenden abnormen Steigerungen der Pulsfrequenz" verhindere. Aber die Zahl seiner Fälle war, wie er selbst zugibt, zu einem ausreichenden Urteil zu gering, und vor allem hat er auf die Digitalis nicht nur bei Arteriosklerose und bei älteren, jenseits der 50er Jahre befindlichen Personen sowie bei Potatoren verzichtet, sondern er hat sie auch bei dem gleichzeitigen Bestehen von organischen Herz- oder Nierenleiden nicht gegeben. Mit diesen Einschränkungen hat er gerade die am meisten gefährdeten Patienten ausgeschaltet und sich auf diejenigen Fälle beschränkt, die im allgemeinen bei jeder symptomatischen Therapie heilen. Trotzdem hat er eine günstige Beeinflussung des entzündlichen Prozesses nicht feststellen können. Wenn eine Pneumonie nach Ablauf des 3. Tages zur Behandlung kam, so zog er Koffein oder manchmal Strophanthustinktur vor. Er stützt sich auch noch auf Petrescu und scheint dessen nachgewiesene Unzuverlässigkeit nicht gekannt zu haben. — —

Etwa um die letzte Jahrhundertwende sind in der Schweiz und in Italien noch zwei Versuche gemacht worden, die wankende Lehre durch moderne Theorien zu stützen. Die deutschen und österreichischen Aerzte haben sich ihnen gegenüber sehr kühl verhalten. Die Versuche müssen aber kurz erwähnt werden. Es war Nägeli-Ackerblom, der mit Hilfe von hohen Digitalisgaben die bei günstig verlaufender Pneumonie immer vorhandene Leukozytose noch weiter verstärken wollte. Seine theoretische Unterlage war sehr unsicher, und ein weiteres Eingehen auf seine Lehre erscheint um so überflüssiger, weil sie praktisch gar nichts Neues brachte. — An seine Seite trat Maragliano in Genua. Während man im allgemeinen eine Therapie nur dann „spezifisch" zu nennen pflegte, wenn sie bei der betreffenden Krankheit besonders oft erfolgreich ist, wandte er diesen Ausdruck in der Meinung an, dass zwischen den Digitalisgiften und den Pneumonietoxinen eine verwandtschaftliche Anziehung bestände. Sie sollten einander derart binden, dass die Schädlich-



keit der Pneumonietoxine aufgehoben würde. Dazu sollten natürlich in wenigen Tagen wieder 12—16 g der Blätter nötig sein! Ein Schlusssatz Maragliano's lautete: „Ist innerhalb der ersten 24 Stunden bei dieser Behandlung dieser (nämlich günstige) Einfluss nicht deutlich, so ist die Prognose schlecht! — Wichtig ist, dass die Digitalisbehandlung innerhalb der ersten 3 Tage der Krankheit einsetzt". Das klingt so, als ob überhaupt die in den ersten 24 Stunden nicht schon günstig sich wendende Lungenentzündung eine schlechte Prognose gäbe. Auch würden sich hiernach diejenigen Pneumoniekranken, die erst nach Ablauf des 3. Tages zur Behandlung kommen, in schlimmer Lage befinden. Auf die deutschen Aerzte machten diese Lehren, wie gesagt, keinen Eindruck. Nur bei Eichhorst 1905 habe ich eine Bemerkung darüber gefunden, begreiflicherweise ablehnend. Ueberdies ist später noch eine tierexperimentelle Widerlegung von Bogi (Pisa) gefolgt. —

Zurückkehrend zu den deutschen Klinikern darf ich E. Aufrecht in Magdeburg nicht vergessen. Er hatte, noch unter Traube's Einfluss, „einige Male Digitalis im Infus von 2 g auf 180 angewendet, aber einmal schon nach zwei Flaschen bei einer Frau von 30 Jahren einen tödlichen Kollaps gesehen", den er trotz weitgehender Würdigung des Pneumoniekollapses „nur aus der Digitaliswirkung erklären konnte". Infolgedessen verhielt er sich gegen die spätere Empfehlung noch grösserer Dosen standhaft. Er führt beifällig den Satz des Franzosen Talamon an: Wenn gerade bei schweren Fällen von Pneumonie die Digitalis in grossen Dosen nicht angezeigt sei, „wozu sie dann bei solchen Fällen anwenden, die von selbst heilen?"

Endlich fand ich als letzte Stimme noch aus dem Jahre 1902 das Referat von Wesener (Aachen), aus dem hervorgeht, dass er die Methode versucht hat, ohne sich von ihrem Nutzen überzeugen zu können. —

Am Schlusse dieses Abschnittes muss eins noch hervorgehoben werden, nämlich dass die Digitalis bei Pneumonien natürlich immer noch verordnet wird. Eine Berechtigung dazu liegt unbedingt immer dann vor, wenn das Herz des Kranken schon vorher insuffizient war. Aber die hohen Gaben hat man allgemein aufgegeben, vorläufig wenigstens. Dazu hat die nur wenig bekannt gewordene Blossstellung Petrescu's wohl nur in geringem Grade beigetragen, mehr jedenfalls die oben erwähnten, zwar nicht veröffentlichten, aber doch zahlreichen einzelnen Misserfolge praktischer Aerzte, sowie die besprochenen Befunde der drei Oesterreicher Fikl, Löwenthal und Reiner, die so gern einen guten Erfolg hatten sehen wollen und dann so stark enttäuscht waren. Nicht am wenigsten aus ihren Erfahrungen können wir mit Sicherheit die Folgerung ableiten: Auch bei der Pneumonie ist die Digitalis kein Antipyretikum; durch sie das Fieber ohne Kollapsgefahr herabzusetzen ist unmöglich. Der Ablauf des pneumonischen Prozesses selbst wird durch Digitalis nicht gefördert.



VI. Schlussbetrachtungen.

Stellt man zur Uebersicht die Unterlagen nebeneinander, auf Grund deren zu den verschiedenen Zeiten die Digitalis gegen das Fieber angewandt worden ist, und die Ziele, die man dabei erreichen wollte, so erhalten wir das Bild der beigefügten Tabelle.

Zeit	Aerzte	Der Anwendung	
		Unterlage	Absicht
a) Ende des 18. Jahrhunderts.	In England.	Die Pulsverlangsamung und Wasserentleerung bei Hydropsien nach therapeutischen Gaben.	Zur Herabsetzung der Gefässerregbarkeit und zur Ausscheidung der Krankheitsstoffe auch bei Fieberkranken, also Antiphlogose.
b) Erstes Jahrzehnt des 19. Jahrhunderts.	Rasori und Anhänger in Ober-Italien.	Schwächende Wirkung der Digitalis nach hohen Gaben.	Zur Kontrastimulierung, d. h. Schwächung des vermeintlich hypersthenischen Zustandes bei akuten Fieberkrankheiten, besonders der Pneumonie.
c) Erste Hälfte des 19. Jahrhunderts.	In allen Kulturländern, auch Deutschland.	Die Wasserentleerung und Pulsverlangsamung bei Hydropsien nach Gaben von mittlerer Stärke.	Zur Ausscheidung der Krankheitsstoffe und zur Herabsetzung der Gefässerregbarkeit, im wesentlichen nur bei asthenischen (torpiden, typhösen) Fiebern.
d) Von etwa 1825—1864.	Schönlein in Zürich, nach 1839 in Berlin.	Ebenso.	Ebenso, aber allmählich ausgedehnt auf die sthenischen, akuten Fieberkrankheiten.
e) Von 1848 bis 1876.	Traube in Berlin, zuerst unter Schönlein, dann von 1864 ab selbständig.	Vermeintlich gesehene Herabsetzung der Fiebertemperatur und des Gefässseitendrucks nach hohen Gaben.	Zur Herabsetzung der Temperatur bei Fieberkranken, also Antipyrese. Daneben bei der Pneumonie zur örtlichen Hemmung der Krankheit.
f) Etwa von 1870–1880.	Winckel in Rostock u. Dresden.	Einige Tierversuche von Ackermann in Rostock.	Zur Herabsetzung der Temperatur, später auch zu besserer Herzdurchblutung bei Puerperalfiebernden.
g) 1881–1897.	Petrescu in Bukarest.	Oberflächliche Beobachtung seiner ersten mit Digitalis behandelten Pneumonien, Hinwegsehen über ungünstige Resultate.	Zum gewaltsamen „Kupieren" der Lungenentzündung.
h) Um 1895.	Naegeli-Ackerblom, Schweiz.	Die bei günstig verlaufenden Pneumonien einerseits, nach starken Digitalisgaben andererseits beobachtete Leukozytenvermehrung.	Zur Therapie der Lungenentzündung mittels Steigerung der Leukozytenzahl.
i) Etwa 1895–1900.	Maragliano in Genua.	Annahme einer Neutralisierung der Pneumoniegifte durch das Digitalisgift.	Zur Therapie der Lungenentzündung mittels chemischer Immunisierung.

Fast alle diese Unterlagen haben sich, wie gezeigt worden ist, als trügerisch erwiesen. Nur die eine Beobachtung, auf die schon im Anfang des vorigen Jahrhunderts viel Wert gelegt worden ist, dass die Digitalis auf krankhafte Flüssigkeitsansammlungen auch während einer Fieberkrankheit ausscheidend wirkt, hat sich weiter als richtig bewährt. Diese Regel gilt aber auch nur dann, wenn die das Fieber verursachende



Krankheit nicht zu kurzdauernd ist; und sie stellt schliesslich nichts anderes dar als die bekannte Lehre von der diuretischen Wirkung für den Fall, dass die zurückgehaltene Flüssigkeit überhaupt die Möglichkeit hat, aufgesaugt zu werden. Wenn Schönlein das Mittel schon in akuten Krankheitsstadien gab, so blieben Schädigungen nur deshalb meistens aus, weil er gerade keine Herabsetzung der Fiebertemperatur beabsichtigte und deshalb im allgemeinen bei mässigen Gaben blieb.

Als Ergebnis der Bemühungen des ganzen Jahrhunderts liegt jetzt das Folgende klar zutage: Wenn man bei einer Fieberkrankheit normale mittlere Digitalisdosen gibt (d. h. solche, wie sie bei Herzleiden ohne Fieber zur guten Wirkung bewährt sind), so pflegt während der Fieberdauer beim Fehlen von Herzstörungen eine bemerkbare Wirkung ganz auszubleiben. Beim Vorhandensein von Herzstörungen wird das Mittel erkennbar durch deren Besserung, aber in weit geringerem Grade als bei Fieberfreiheit. Denn die pharmakologischen Angriffspunkte der Digitalis werden von ihr während des Fiebers viel weniger beeinflusst. Weil nun die wirksamen Digitalisbestandteile so langsam ausgeschieden werden, also verhältnismässig lange im Blut kreisen, so tritt ihre Wirkung hervor, sobald während dieser Zeit das Fieber zurücktritt. Wenn also Gaben von toxischer Grösse, d. h. von der mehrfachen Höhe der normalen gebraucht waren, so zeigt sich die Vergiftung während des Fiebers nur teilweise und bleibt zum anderen Teil verborgen (latent). Nach der Entfieberung aber tritt sie verstärkt hervor und es kann dabei zu schwerem Kollaps, unter Umständen zum plötzlichen Herztod kommen. Dieses Hervortreten in der Entfieberungszeit lässt sich nach der einmal geschehenen Einverleibung hoher Gaben nicht mehr verhüten. Folglich sind Gaben, die als toxisch für den Nichtfiebernden bekannt sind, auch beim Fiebernden unzulässig.

Durch Gaben, die etwa das Doppelte der normalen oder etwas mehr betragen, kann auch beim Fiebernden eine Verlangsamung der Pulszahl erzwungen werden. Aber eine Senkung der Temperatur ist bei den gewöhnlich kurzdauernden Fieberkrankheiten (z. B. Pneumonie, Masern, Scharlach, Erysipelas) nicht mit Sicherheit beobachtet worden; bei den wenigen Fällen, wo solches behauptet worden ist, wird ein anderer Anlass zur vorübergehenden Remission geführt haben.

Beim Abdominaltyphus mit seinem lange dauernden Fieberverlauf ist nach starken Gaben manchmal eine mehrtägige Senkung um etwa $^1/_2$ Grad beobachtet worden, anscheinend als Folge einer erhöhten Nieren-, Darm- oder Hautabsonderung. Da sie ganz unregelmässig und nur bei einer kleinen Minderheit, höchstens bei $^1/_5$ der digitalisbehandelten Typhusfälle gesehen wurde, so war sie vermutlich gebunden an das vorherige Bestehen eines gewissen Flüssigkeitsüberschusses im Gewebe; daher darf diese nur ausnahmsweise eintretende und auch dann nur geringfügige Temperatursenkung nicht als Antipyrese bezeichnet werden.



Die nach toxischen Gaben manchmal im Kollaps eingetretene kurze Temperatursenkung war jedesmal das Zeichen einer gefährlichen Vergiftung und darf überhaupt nicht als ärztliche Massnahme genannt werden. — Kurz: eine therapeutische Digitalisantipyrese gibt es nicht!

Dass der Verlauf der Lungenentzündung, wie einige Aerzte gemeint hatten, durch die Digitalis günstig beeinflusst werde, hat sich als zweifellose Täuschung erwiesen. Die Täuschung konnte leicht durch folgende Umstände entstehen: 1. Pneumonien, selbst solche schweren Grades, heilen bekanntlich oft reihenweise ohne oder auch trotz Behandlung. 2. Die offizinellen (nicht titrierten) Digitalisblätter waren und sind häufig so schwach, jedenfalls so ungleichmässig stark, dass ihre Wirkung in vielen Fällen sicher unrichtig geschätzt worden ist. 3. Immer wurden andere, besonders diätetische Analeptika nebenher gebraucht. 4. Sehr oft wurden gerade die komplizierteren Fälle von der Digitalisbehandlung ausgeschlossen. 5. In früherer Zeit wurde nicht beachtet, dass Herzstörungen natürlich auch während des Fiebers durch Digitalis günstig beeinflusst werden. 6. Von denjenigen Aerzten, die für die Digitalismethode einmal schwärmten, wurden oft die nachteiligen Ergebnisse in auffallender Weise übersehen. — Eine günstige Beeinflussung der Lungenentzündung an sich durch hohe Digitalisgaben gibt es nicht; die Digitalis lässt den physikalisch feststellbaren anatomischen Verlauf gänzlich unberührt.

Nachdem schon die Engländer gründlich bewiesen hatten, dass die Digitalis kein Fiebermittel ist, wären weitere Versuche überflüssig gewesen, wenn die späteren Aerzte jene früheren Ergebnisse besser gekannt hätten. Aber Schönlein hat davon zu wenig gewusst und auf ihn wird sich Traube in historischer Hinsicht verlassen haben. Ebenso war bei Petrescu die Bekanntschaft mit den Vorgängern offenbar ganz ungenügend. Dieser Mangel trug mit die Schuld daran, dass der Gebrauch toxischer Digitalisgaben zweimal, in den 50er und 80er Jahren, als eine Modekrankheit der Aerzte über die Kulturwelt hingezogen ist.

Wie nun das letzte Auftreten der Digitalis-Antipyretik nicht verhütet werden konnte durch das damals gerade vorhergegangene abfällige Urteil Jürgensen's, so darf man sich auch jetzt auf das Wort des Amsterdamer Klinikers Pel vom Jahre 1900 nicht verlassen, dass die Digitalis als Antipyretikum glücklicherweise verbannt sei. Man darf sich fragen: wann wird wieder ein Prophet für diese Anwendung auftreten?

Gerade jetzt liegt solche Möglichkeit näher als sonst. Von den drei Hauptvertretern der Digitalis-Antiphlogistik bei Pneumonien — Rasori, Traube, Petrescu — sind der erste und letzte Militärärzte gewesen. Das Zusammentreffen zahlreicher Pneumonien, wie es öfter in Militärlazaretten vorkommt, mag wohl ein heroisches Eingreifen mit Digitalis besonders nahelegen, woraus dann die früheren Irrtümer leicht aufs neue



erstehen würden. Heute, wo der grösste Teil der erwachsenen Männer bei Erkrankungsfällen in Militärlazaretten behandelt wird, müsste solchen Irrungen vorgebeugt werden. Nicht zuletzt müssten die klinischen Lehrer, wenn von der wunderbaren Heilwirkung der Digitalis gesprochen wird, in Wort und Schrift auch das eine vortragen: die Digitalis ist kein Antipyretikum!

Dass die Anwendung toxischer Gaben auf jeden Fall zu verwerfen ist, darüber besteht wohl heute keine Meinungsverschiedenheit. Wie aber verhält es sich mit der für die Praxis wichtigen Frage, ob denn nicht die unterhalb der Giftigkeitsschwelle liegenden inneren Digitalisgaben bei akuten Fieberkrankheiten nützlich sind? — Das muss, ausser bei zweifellosen Kompensationsstörungen des Herzens, verneint werden. Die Zeit bis zum Eintritt der Digitaliswirkung ist auf diesem Wege zu lang bei einer verhältnismässig kurzen Fieberdauer. Wenn hier ausser den diätetischen und anderen Analeptizis, z. B. dem immer noch unersetzlichen Kampferpulver, ein Mittel der Digitalisgruppe angezeigt erscheint, so kann man tropfenweise die schnell wirkende Tinct. Strophanthi titrata geben. Oder man greife zur Einspritzung der Digitalis in Form der sterilen Lösungen, die in Ampullen vorrätig sind. Die Einspritzung des Strophanthins, die ja intravenös geschehen muss, begegnet nicht selten Schwierigkeiten, besonders in der Allgemeinpraxis. Deshalb habe ich bei zwei Fällen die bequeme intramuskuläre (nicht subkutane) Einspritzung von Digitalysatum Bürger benutzt, einmal mit gutem Erfolg, natürlich nicht gegen die Infektionskrankheit oder gegen das Fieber, sondern nur symptomatisch gegen die Kreislaufschwäche. In manchen Fällen lässt sich der Herztod ja durch kein Mittel verhüten.

Andererseits verdient aber bei denjenigen Fieberkrankheiten, von denen man erwarten muss, dass sie chronisch verlaufen, der innerliche Digitalisgebrauch öfter versucht zu werden, natürlich auch nicht zu antiphlogistischen oder antipyretischen Zwecken, sondern nur als Kreislaufmittel. Die Erfahrung der Aerzte vor hundert Jahren, dass die Digitalis bei asthenischen, z. B. typhösen Fieberkrankheiten zweckmässig sei, nicht gegen das Fieber, sondern für den allgemeinen Verlauf, ist ja durch die neuere Beobachtung beim Abdominaltyphus bestätigt worden. Es ist mir wahrscheinlich, dass ihre Nützlichkeit für alle chronischen Fieber gilt. Hier hat die Digitalis ausreichende Zeit zur Wirkung. Hier ist für die ärztliche Kunst auch Zeit genug, durch Aussetzen des Mittels seine Wirkung vor der vollen Entfieberung abklingen zu lassen. Wie man ein unsicheres Herz durch Digitalis für das bessere Ueberstehen von Operationen vorbereitet, so sollte beim Typhus, bei puerperalen und anderen chronischen Fiebern das Herz durch Digitalis gestärkt werden für die gefahrdrohende Zeit, in der seine Kraft nachlässt. Das geschieht am besten durch mehrtägige innere Gaben. Hier wären weitere klinische Versuche wünschens-



wert und aussichtsvoll. Natürlich dürfen nur mittlere Gaben in Betracht kommen.

Als mittlere Gabe möchte ich hier etwa die $1^1/_2$fache Menge der bei Fieberfreiheit üblichen mittleren Gaben ansehen. Es wäre also beispielsweise von den Fol. Digit. titr. $^1/_2$ g als Pulver oder $^2/_3$ als Infus vom Erwachsenen täglich nicht zu überschreiten. Ueber die zweckmässigste Dauer ihrer Verabreichung, vielleicht 4 Tage im Durchschnitt, müsste die weitere Erfahrung entscheiden.

Beim Typhus und beim Puerperalfieber könnte man sich den Nutzen des Mittels, ausser durch die unmittelbare Regelung und Kräftigung der Herztätigkeit, gleichzeitig mittelbar durch die Fortschaffung der in den Bauchorganen vorhandenen Kreislaufstörungen und durch die entsprechend bessere Ausscheidung der krankhaften Stoffe erklären. — Auf diese Weise könnte den bisherigen Anwendungen unseres grossen Mittels eine neue wertvolle hinzugefügt werden.

Literaturverzeichnis.

Ackermann, Th., Ueber die Wirkungen der Digitalis. Samml. klin. Vorträge, herausg. von R. Volkmann. 1872. Nr. 48. — Derselbe, Ueber die physiologischen Wirkungen des Digitalins auf den Kreislauf und die Temperatur. Deutsches Archiv f. klin. Med. 1872. Bd. 11. S. 125—172. — Aufrecht, E., Die Lungenentzündung. Spez. Path. u. Ther., herausg. von Nothnagel. 1899. Bd. 14. 1. Hälfte. — Bähr, B., Digitalis purpurea in ihren physiologischen und therapeutischen Wirkungen. Leipzig 1859. — Bleuler, zit. bei Thomas. — Bogi (Pisa), Einfluss der Digitalis auf die Pneumokokkämie des Kaninchens. Ref. in Therap. Monatsh. Dez. 1912. S. 890. — Bouchardat, M. A., Manuel de matière médicale. Paris 1873. 5. éd. T. I. p. XII. — Chaumeton, Artikel: digitale im Dict. des sciences méd. Paris 1814. T. IX. p. 459. — Clutterbuck, H., An inquiry into the seat and nature of fever. London 1807. — Cuming, R., Heilung einer Lungenentzündung durch den roten Fingerhut. Aus dem Engl. übers. in Samml. auserlesener Abhandl. zum Gebrauch prakt. Aerzte. Leipzig 1806. Bd. 23. S. 554 ff. — Currie, James, Von dem Nutzen des roten Fingerhutes bei Entzündungsfiebern und Blutungen. Aus dem Engl. in Samml. auserl. Abhandl. zum Gebrauch prakt. Aerzte. Leipzig 1805. Bd. 22. S. 373 ff. — Eichhorst, H., Indikationen und Methodik der Digitalistherapie. Deutsche med. Wochenschr. 1905. Nr. 2. S. 51 ff. — Ferber, R. H., Die Wirksamkeit der Digitalis im Abdominaltyphus. Virchow's Arch. f Path., Anat. u. Phys. 1864. Bd. 30. S. 290 ff. — Ferriar, John, An essay on the medicales properties of the Digitalis purpurea or Foxglove. London 1799. — Fikl, Stabsarzt, Behandlung der Pneumonie mit grossen Dosen Digitalis. Wiener med. Wochenschr. 1891. Nr. 24 u. 25. — Focke, C., Zeitschr. f. klin. Med. 1902. Bd. 46. S. 398 u. 399. — Frank, Joh. Peter, Grundsätze über die Behandlung der Krankheiten des Menschen. Mannheim u. Leipzig 1830. Bd. 7. S. 423. — Fränkel, A., Ueber die Behandlung der Pneumonie mit grossen Dosen Digitalis. Therapie d. Gegenw. 1899. H. 1. — Derselbe, Spezielle Pathologie u. Therapie der Lungenkrankheiten. 1904. S. 372—375. — Haase, G. A., De Digitali purpurea in universum et ejusque usu in morbis potiss. acutis commentatio. Lips. 1812. — Hamilton, Ueber den roten Fingerhut und dessen Gebrauch in der Lungensucht. Aus dem Englischen in Samml. auserl. Abhandl. zum Gebrauch prakt. Aerzte. Leipzig 1807. Bd. 24. — Hankel, E., Der Nutzen der Digitalisanwendung im enterischen Typhus. Archiv d. Heilkunde. 1869. Jahrg. 10. S. 280 ff. — Hecker, Ad., Kasuistische Mitteilungen aus der inneren



Station des Garnisonlazaretts zu Düsseldorf. Deutsche militärärztl. Zeitschr. 1893. S. 8 ff. — Heusinger, Ueber die Digitalis purpurea. Arch. f. med. Erfahrung. 1811. — Hoepfel, R., Beitrag zur Digitalisbehandlung bei Pneumonie. Therap. Monatsh. 1892. Jahrg. 6. S. 177 u. 178. — Jürgensen, Th., Kruppöse Pneumonie. 1883. — v. Jürgensen, Th., Lehrbuch d. spez. Path. u. Ther. Leipzig 1886. — Derselbe, Handbuch d. spez. Ther. d. inneren Krankh., herausg. v. Penzoldt u. Stintzing. I. Aufl. Bd. 3. S. 404. — Kinglake, zit. nach de Villiers. — Klemperer, F., Abdominaltyphus. Deutsche Klinik am Eingang d. 20. Jahrh. 1903. Bd. 2. S. 524. — Köhler, R., Handbuch d. spez. Therapie. Tübingen 1867. Bd. 1. — Kreysig, F. L., Die Krankheiten des Herzens. Berlin 1816. II. Teil. — Leyden, E., Ueber die Wirkungsweise und die Indikationen der Digitalis. Deutsche med. Wochenschr. 1881. Nr. 25. — Derselbe, Pneumonie. Deutsche Klinik am Eingang des 20. Jahrh., Bd. 2. S. 293. — Liebermeister, C., Pathologie und Therapie des Fiebers. Leipzig 1875. VI. Abschnitt. — Derselbe, Typhus abdominalis. Handb. d. spez. Path. u. Ther., herausg. von H. v. Ziemssen. 1876. Bd. 2. 2. Aufl. 1. Hälfte. — Derselbe, Akute und chronische Lungenentzündung. Handb. d. prakt. Med., herausg. v. Ebstein u. Schwalbe. 1899. Bd. 1. S. 294. — Liebermeister, Gustav, Ueber intravenöse Strophanthintherapie. Med. Klinik. 1908. Beih. 8. S. 229. — Löwenthal, S., Behandlung der Pneumonie mit Digitalis in grossen Dosen. Zentralbl. f. d. ges. Therapie. 1891. Bd. 9. — Maragliano, Ref. Zentralbl. f. innere Med. 1898. S. 1058. — Matthes, M., Typhus. Handb. d. ges. Therapie, herausg. v. Penzoldt u. Stintzing. 1909. Bd. 1. 4. Aufl. — Meyer, Arthur W., Die Digitalistherapie, ihre Indikationen und Kontraindikationen. Jena 1912. — Meyer, Hans H., Verhandl. d. Kongr. f. innere Med. Wiesbaden 1913. S. 24. — Müller, Fr., Bemerkungen zur Behandlung des Abdominaltyphus. Therapie d. Gegenw. 1904. S. 24. — Müller, Oskar, Verhandl. d. Kongr. f. innere Med. Wiesbaden 1900. S. 86—88. — Naegeli-Ackerblom, Zur Behandlung der Pneumonia crouposa mit Digitalis. Zentralbl. f. innere Med. 1895. S. 775. — Pel, P. K., Verhandl. d. Kongr. f. innere Med. Wiesbaden 1900. S. 68. — Petrescu, Z., Bryonia alba, ein neues Antihämorrhagikum und die Behandlung der Pneumonie mit Digitalis in grossen Dosen. Vortrag, geh. in der Sitzung der med. Akademie in Paris, übers. von Dr. C. Reuter-Ems. Bukarest 1888. — Derselbe, Behandlung der Pneumonie mit hohen Dosen von Digitalis. Therap. Monatsh. Febr. 1891. S. 121 ff. — Rasori, G., Ueber die Wirkungen des roten Fingerhuts auf den menschlichen Organismus, aus dem Ital. Journal d. prakt. Heilkunde, herausg. von Hufeland u. Harles. Febr. 1816. Bd. 42. II. Stück. S. 32—83. — Reiner, S., Wiener med. Wochenschr. 1893. Jahrg. 43. Nr. 39 u. 40. — Rubel, Ueber Petrescu's Behandlungsmethode der Pneumonie mit grossen Dosen Digitalis. Compt. rend. du XII. Congrès Internat. de méd. Moscou 1897. Vol. III. p. 217. — Schönlein's Vorlesungen, niedergeschrieben und herausg. von einem seiner Zuhörer. 1832. II. Aufl. u. 1839. IV. Aufl. — Schönlein's klinische Vorträge in dem Charité-Krankenhaus zu Berlin, redig. u. herausg. v. Dr. L. Güterbock. Berlin 1842. — Schottmüller, H., Typhus. Handb. d. inn. Med. v. Mohr u. Staehelin. 1911. Bd. 1. S. 511. — Schrötter, Dozent, Wochenblatt d. k. k. Ges. d. Aerzte in Wien. 1870. Nr. 49. S. 481. — Skutetzky, A., Ueber den Wert der Digitalistherapie bei der Behandlung des Typhus abdominalis. Med. Klinik. 1911. Nr. 22. S. 846 ff. — Strümpell, Lehrb. d. spez. Pathol. u. Ther. d. inneren Krankheiten. 1886. Bd. 1. S. 42. III. Aufl. — v. Tabora, Die Typhusbehandlung im Felde. Münch. med. Wochenschr. 1915. Nr. 13. S. 425 ff. — Thomas, Ueber die Wirksamkeit der Digitalis. Archiv d. Heilkunde. 1865. Bd. 6. S. 329 ff. — Traube, L., Annalen des Charité-Krankenhauses zu Berlin. 1850. Jahrg. 1. S. 244—312, 436—484 u. 622—691. — Derselbe, Annalen usw. 1851. Jahrg. 2. S. 19—120. — Derselbe, Gesammelte Beiträge zur Pathologie und



Physiologie. Berlin 1871. Bd. 1 u. 2. Ferner 1878. Bd. 3. Herausg. v. A. Fränkel. — de Villiers, Bidault, Essai sur les propriétés médicinales de la Digitale pourprée. Paris 1812. III. éd. — Wesener, Korrespondenzbl. d. ärztl. Vereine in Rheinland u. Westfalen. Jan. 1902. Nr. 69. — Winckel, F., Berichte und Studien aus dem Kgl. Sächs. Entbind.-Institut in Dresden. Leipzig 1874. — Derselbe, Die Pathologie und Therapie des Wochenbettes. Berlin 1878. III. Aufl. — Withering's Abhandlung vom roten Fingerhut usw., deutsch v. Michaelis. Leipzig 1786. — Withering, W., An account of the Foxglove and some of its medical uses: with practical remarks on dropsy and other diseases. Birmingham 1785. p. 189. — Wunderlich, C. A., Ueber den Nutzen der Digitalisanwendung beim enterischen Typhus. Arch. d. Heilkunde. 1862. Jahrg. 3.

Inhaltsverzeichnis.



XVII.

Aus dem k. k. Kriegsspital Nr. III Baumgarten (Kommandant: Oberstabsarzt Dr. Scheidl. — Vorstand der internen Abtlg.: Priv.-Doz. Dr. Leo Hess).

Ueber eine Protozoenpyelitis.

Unter Leitung von Dr. **Leo Hess**

von

cand. med. **Rudolf Reitler** und **F. J. Kolischer.**

II. Mitteilung.

(Hierzu Tafel VIII.)

In Zeitschr. f. klin. Med., 1916, Bd. 84, H. 1 u. 2, haben wir über eine eigenartige, bis dahin nicht beachtete, infektiöse Erkrankung des Nierenbeckens Bericht erstattet, welche wir an einer grösseren Anzahl von Militär- und einigen Zivilpersonen zu beobachten Gelegenheit hatten. Wenn wir unsere damaligen detaillierten Ausführungen kurz rekapitulieren, so können wir sagen, dass die von uns beobachtete Krankheit zunächst charakterisiert ist durch periodische Fieberanfälle von mehrtägiger Dauer, welche mit Intervallen von normalen bis subfebrilen Temperaturen abwechseln („rekurrierendes Fieber"). Die Temperaturen zeigen dabei häufig die Tendenz zu inversem Typus, derart, dass das Tagesmaximum nicht gegen Abend, sondern um die Mittagszeit auftritt. Die letzte Periode der subfebrilen Temperaturen kann sich über viele Wochen erstrecken und erst ganz allmählich in Heilung übergehen, so dass das anfangs akute Krankheitsbild einem weit weniger stürmischen, chronischen Platz macht. Sehr häufig sind zu Beginn der Erkrankung, nicht selten aber auch in ihrem weiteren Verlauf, Darmstörungen zu konstatieren: Diarrhoen wechseln, ähnlich wie bei chronischer Enteritis, mit Obstipation ab, ohne dass ein Zusammenhang zwischen dem Verlauf des Fiebers und der Darmstörung nachweisbar wäre. Exantheme oder Oedeme wurden bei den unkomplizierten Fällen nicht beobachtet, die letzteren auch nicht bei positivem Ausfall der Eiweissreaktion im Harn. Intensive Schmerzen in der Lendengegend und, falls Darmstörungen bestehen, beträchtlich geringere im Abdomen bilden während des akuten Stadiums die hervorstechendsten Beschwerden des Patienten, in den späteren Stadien und in der Rekonvaleszenz treten rheumatoide Schmerzen in den unteren Extremitäten, sowie auffallend lange währende allgemeine Schwäche in den Vordergrund. Von objektiven Symptomen wäre weiter hervorzuheben mässige Milz- und geringe Leberschwellung, sowie absolute Leukozytose während der hohen Kontinua, relative Vermehrung der mononukleären Blutelemente in allen Stadien der Erkrankung, endlich gewisse, vom



ätiologischen Standpunkt aus belangreiche, mikroskopische Harn- und Stuhlbefunde. Im Harnsediment finden sich nämlich, zwischen zahlreichen Leukozyten und Epithelzellen, mitunter auch Erythrozyten und spärlichen hyalinen Zylindern eingestreut, verschieden gestaltete körperfremde Zellen, die in ihrer Gesamtheit den Entwicklungsgang eines Protozoon aus der Familie der Mastigophoren darstellen. Das Plasma dieser Zellen erscheint im Nativpräparat (ausser bei den Zellen vom Typus 3) homogen, im nach Giemsa gefärbten Präparat feinst granuliert und blau tingiert, die Kerne intensiv rot, bläschenförmig und von charakteristischer Form und Struktur.

Während der hochfieberhaften Periode kann man zweierlei Zellformen beobachten:

1. kleine kugelige oder längliche Zellen mit 1—3 Kernen, zum Teil in rotierender Bewegung (Fig. 1, Taf. VIII);

2. grössere amöboide Zellen mit der gleichen Kernzahl, häufig Nahrungskörperchen enthaltend, welche mitunter den weiter unten beschriebenen vielkernigen Epithelzellen fest aufsitzen (Fig. 2, Taf. VIII).

Während des Fieberabfalls verschwinden diese Zellen aus dem Harn und an ihrer Stelle treten während des Intervalls zwei andere Formen auf:

3. grosse, gröber granulierte Zellen mit kugeligen oder strangförmigen, stark lichtbrechenden Einschlüssen. Das Plasma ist im Giemsapräparat mehr violett gefärbt, die Einschlüsse sind blau (Fig. 3, Taf. VIII);

4. findet man kugelige oder ovale Zellen mit 3—4 am Ende knopfförmig aufgetriebenen Geisseln (darunter eine nicht stets zu beobachtende, bei kleineren Individuen fehlende Schleppgeissel), einem mehr oder minder spindelförmigen, in der Nähe des Geisselursprunges gelegenen Kern, dessen Chromatin stäbchenförmig parallel der Längsachse des Kernes angeordnet ist, in ihrem Plasma öfters Chromatinbröckel, sowie Nahrungskörperchen enthaltend (Fig. 4, Taf. VIII). Ein Blepharoplast fehlt, dagegen ist ein kleines Basalkorn meist deutlich zu beobachten. Bei dieser Form konnten wir sowohl Teilungs- als auch Enzystierungsvorgänge nachweisen (Fig. 5, Taf. VIII).

Schliesslich seien noch eigenartige Zellen erwähnt, welche sich zu Beginn des Fieberanfalls in ziemlich reichlicher Menge im Harn finden und welche wir infolge ihrer Plasma- und Kernstruktur als Epithelderivate ansprechen möchten. Es sind dies auffallend grosse polygonale Zellen mit ausgesprochen wabiger Plasmastruktur und stärkster Kernproliferation (Fig. 6, Taf. VIII).

Von dem typischen Bilde der mit Darmstörungen kombinierten Pyelitis abweichend fanden wir zwei Gruppen von Fällen, von denen die eine charakterisiert war durch besondere Betonung der Nierenbeckenaffektion und recht geringe Darmstörungen, die andere hingegen durch die im Vordergrund stehende Darmerkrankung, verbunden mit weniger markanten, subjektiven und objektiven Symptomen von seiten des Harn-



traktes. Während sich aber der Krankheitsverlauf bei den ersterwähnten Fällen im übrigen ebenso gestaltet wie derjenige der typischen Fälle, erfordert die zweite Gruppe wegen ihres auch sonst etwas abweichenden Verhaltens eine eingehendere Besprechung.

Beherrscht wird das letzterwähnte Krankheitsbild zunächst von den Symptomen einer schweren Darmstörung, welche mit zahlreichen, oft blutig-schleimigen, diarrhoischen Entleerungen nach Art einer akuten hämorrhagischen Kolitis einsetzt, um dann im weiteren Verlauf den oft erwähnten Charakter einer chronischen Enteritis anzunehmen. Stets nimmt die Krankheit einen fieberhaften Verlauf, doch entspricht die Temperaturkurve dem geschilderten Typus eines „rekurrierenden" Fiebers durchaus nicht immer; dies mag vielleicht darin seinen Grund haben, dass die Temperatur überhaupt nie besondere Höhe erreicht, so dass sich die hochfieberhaften Perioden, wie wir sie bei der Pyelitis sehen, nicht scharf genug von den Intervallen mit subfebrilen Temperaturen scheiden lassen. Angedeutet ist jedoch dieser Fieberverlauf wohl stets zu beobachten, desgleichen besteht die Neigung zum Typus inversus. Die Entfieberung erfolgt lytisch und kann sich oft über viele Tage hin erstrecken. Ein Zusammenhang zwischen Fieberhöhe und Obstipation oder Diarrhoe ist nicht nachzuweisen. Auch tritt die dauernde Rückkehr zu normalen Temperaturen meist einige Tage vor dem gänzlichen Schwinden der Darmstörungen ein. Ebenso wie bei der Pyelitis besteht während der ganzen Krankheitsdauer sehr häufig mässiger Milztumor und nicht selten geringe Schwellung der Leber zur Zeit höherer Fiebertemperaturen. Dagegen sind die Schmerzen und die Druckempfindlichkeit beiderseits der Lendenwirbelsäule wesentlich geringer, die Patienten klagen vielmehr vorwiegend über Schmerzen im Abdomen; dementsprechend kann man oft objektiv Druckschmerzhaftigkeit desselben, besonders der Oberbauchregion konstatieren. Das Blutbild entspricht vollkommen dem der typischen Fälle (absolute Leukozytose bei höherem Fieber, relative Vermehrung der mononukleären Elemente).

Obwohl nun in allen diesen Fällen, mit Ausnahme eines einzigen, geringe Beschwerden von seiten des Nierenbeckens bestanden und sich auch im Harnsediment — wieder abgesehen von jenem einen Fall — die eingangs beschriebenen Protozoenformen, wenn auch nur in geringer Anzahl, fanden, so mussten wir doch zunächst, angesichts des etwas abweichenden klinischen Verhaltens von dem uns vertrauten Bilde der Protozoenpyelitis, auch andere ursächliche Momente für die Darmerkrankung in Erwägung ziehen und an eine eventuelle Kombination der Pyelitis mit einer anderweitigen Enteritis denken. Doch versagte die bakteriologische Diagnostik in sämtlichen Fällen. Es liessen sich trotz wiederholter Untersuchungen weder Dysenteriebazillen noch Erreger aus der Typhusgruppe (Typhus, Paratyphus A und B, Parakoli) in den Stühlen nachweisen. Ebensowenig gelang die Kultur von Bacterium typhi aus



dem Blut der Patienten in Conradi's Gallenröhrchen, welche gleichfalls wiederholt in den frühen Stadien der Erkrankung versucht wurde. Dagegen fanden sich stets in den diarrhoischen Entleerungen der Patienten — oft massenhaft — jene körperfremden Zellen, welche wir auch in den Stühlen der typisch verlaufenden Fälle der Protozoenpyelitis nachweisen konnten, und die in der vorhergehenden Publikation kurz erwähnt wurden. Die Resultate der Untersuchungen, welche wir nun über diese Zellen anstellten, sollen im folgenden dargestellt werden. Unsere Beobachtungen führten wir an nativen wie auch an gefärbten Präparaten durch, die letzteren wurden feucht entweder über Osmiumsäure oder in heissem Sublimatalkohol fixiert und hierauf mit Grenacher'schem Hämatoxylin oder nach Giemsa gefärbt.

In den diarrhoischen Entleerungen finden sich neben Eiterzellen, Erythrozyten und mitunter auch Amöben (welche im gefärbten Präparat als Entamoeba coli leicht zu erkennen waren und sich von den zu schildernden Formen durchaus unterschieden):

1. kleine, kugelige oder ovale Zellen von 4—10 μ Durchmesser, ab und zu in rotierender Bewegung, meist aber in Ruhe, deren Plasma im Nativpräparat homogen, im Giemsapräparat fein granuliert und blau gefärbt erscheint. Die kleinen Kerne, deren Zahl zwischen 1 und 3 schwankt, sind rund oder länglich und färben sich nach Giemsa leuchtend rot. Teilungsformen, mitunter derart, dass sich eine Zelle in zwei ungleich grosse Individuen teilt (Sprossung?), sind nicht selten zu beobachten (Fig. 7, Taf. VIII);

2. grössere amöboide Zellen von durchschnittlich 20 μ Durchmesser, mit 1—2 bläschenförmigen, runden oder länglichen Kernen, mitunter vakuolisiert, von gleicher Plasmastruktur und gleichartiger Färbbarkeit nach Giemsa wie die ersten Zellen (Fig. 8, Taf. VIII). Ueberhaupt lässt sich zwischen diesen beiden Zellformen keine scharfe Grenze ziehen, da die zweite wohl nur eine Wachstumsform der ersten darstellt und stets Uebergänge zwischen den beiden zu finden sind. Teilungs- wie auch Enzystierungsvorgänge sind sehr häufig zu sehen. Die Zystenbildung dürfte nach unseren Beobachtungen derart vor sich gehen, dass sich zunächst eine grössere zweikernige Zelle mit einer äusserst feinen granulierten Hülle umgibt, die sich im Giemsapräparat als azidophil erweist (Fig. 9, Taf. VIII). Diese Wand verdickt sich hierauf und nimmt wellige Struktur an; gleichzeitig rücken die Kerne auseinander und an die äusserste Peripherie des basophilen Plasmas, das bei diesen Gebilden niemals vakuolisiert und nur wenig granuliert erscheint (Fig. 10, Taf. VIII). In einem weiteren Stadium sehen wir die Kerne in die Zystenhülle hinausgetreten, das ehedem stark basophile Plasma färbt sich nunmehr rötlich violett (Fig. 11, Taf. VIII). Ein Teil dieser Zellen verändert sich weiter bloss insofern, als der basophile Innenkörper immer schlechter färbbar für basische Farbstoffe wird und mehr roten Farbstoff der Giemsa-



lösung annimmt, immer kleiner wird, darauf in kleine, kugelige Fragmente zerfällt und schliesslich ganz verschwindet (Fig. 12, Taf. VIII). Bei anderen Zellen sieht man Teilungsformen, und zwar geht die Teilung derart vor sich, dass sich am Innenkörper eine Einschnürung zeigt und an einer Stelle dieser Furche eine neue kleine, kugelige oder ovale Zelle mit einem oder mehreren kleinsten Kernen und intensiv basophilem Plasma entsteht. Die Hülle ist über der kleinen Zelle vorgewölbt, an der gegenüberliegenden Stelle eingezogen (Fig. 13, Taf. VIII). Diese Zelle zerfällt dann dementsprechend in drei Teile, jeder von einer azidophilen Hülle umgeben, die kleinen Zellen schlüpfen aus (Fig. 14, Taf. VIII), die Innenkörper der restlichen beiden, deren jede nur noch einen in der Hülle liegenden Kern zeigt, verändern sich und verschwinden schliesslich ganz, ebenso wie wir es oben bei den zweikernigen beschrieben haben (Fig. 15, Taf. VIII).

Endlich fanden wir 3. bei 65 pCt. der genauer untersuchten Fälle[1]) von Zeit zu Zeit auftretend Flagellaten von durchschnittlich 10 μ Durchmesser, lebhaft beweglich, von runder, ovaler, mitunter auch rübenförmiger Gestalt (letztere bedingt durch einen Plasmafortsatz am Hinterende der Zelle), mit drei am Vorderende befindlichen Geisseln und einem dicht beim Geisselursprung, also peripher gelegenen runden oder länglichen Kern (Fig. 16, Taf. VIII). In dem nicht selten Vakuolen enthaltenden Plasma sind oft noch Chromatinkörnchen sowie Nahrungskörperchen zu finden. Das Vorhandensein einer undulierenden Membran ist nicht mit Sicherheit nachgewiesen. Vielleicht handelt es sich bei solchen von uns mehrfach beobachteten Gebilden um eine Schleppgeissel. Im Giemsapräparat erscheint das Plasma intensiv blau, der Kern und die Chromatinkörnchen rot, die Geisseln zart rosa gefärbt. Ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten dieser Formen und der Körpertemperatur des Patienten oder aber der breiigen oder flüssigen Beschaffenheit des Stuhles ist nicht zu konstatieren, ebensowenig konnten wir eine Gesetzmässigkeit bezüglich der Dauer ihrer Anwesenheit oder ihres Fehlens nachweisen. Durchschnittlich waren sie 1—3 Tage lang im Stuhl zu finden und traten dann nach 1—2 Wochen wieder auf. Die Annahme, dass es sich um ständig vorhandene, in höher gelegenen Darmabschnitten lebende Formen handle, wurde dadurch unwahrscheinlich, dass sich ihr Erscheinen auch mittels grösserer Gaben von Oleum ricini nicht beschleunigen liess. Dagegen konnten wir mehrmals die Umwandlung einer solchen Zelle in eine amöboide, ihrer Grösse nach zwischen den sub 1 und 2 beschriebenen Formen einzureihende Zelle beobachten. Hierbei rundete sich der Kontur durch Aufgehen des Plasmafortsatzes im übrigen Plasma ab, die Geisseln verschrumpften und die ehedem rasche Bewegung durch Geisselschlagen

1) Absolute Zahlenangaben über sämtliche Fälle sind derzeit unmöglich. In 21 Fällen wurden während der gesamten Krankheitsdauer täglich mindestens einmal Harn- und Stuhlbefunde erhoben.



machte einer viel trägeren, undeutlichen, amöboid kriechenden Platz. Anderseits war es auch 2mal möglich, das Ausschlüpfen einer begeisselten Zelle aus einer der oben beschriebenen zweikernigen Zysten, welche keinerlei Anzeichen der erwähnten Teilung zeigte, zu beobachten.

Sämtliche drei Formen sowie auch Zysten kommen nebeneinander vor. In grösserer Zahl sind sie, wie erwähnt, nur in den diarrhoischen Stühlen zu finden, wobei es gleichgültig ist, ob die Stühle von breiiger oder flüssiger Konsistenz sind, oder aber in dem oft Blut und Eiter enthaltenden Schleim, der die festen Fäzes mitunter bedeckt. Im Obstipationsstuhl finden sich nur sehr wenige, kleine und enzystierte Zellen.

Nach Feststellung dieser Tatsachen gingen wir nun daran, die Uebertragung der beschriebenen Parasiten auf Tiere zu versuchen. Als Versuchstiere verwendeten wir junge Katzen, analog den gelungenen Infektionsversuchen mit Entamoeba histolytica. Auf die Untersuchung des Harnes der Versuchstiere mussten wir verzichten, da ein Auffangen des spontan gelassenen Harnes ohne Verunreinigung aus äusseren Gründen nicht möglich war und das Katheterisieren oder Anlegen einer Blasenfistel den Versuch bei so jungen Tieren schwer beeinträchtigt hätte. Im folgenden wollen wir nun unsere Versuchsprotokolle in Kürze wiedergeben.

I. Katze. 6. 8. 1916. 2 ccm Harnsediment, Typus IV enthaltend, mittels eines dünnen Katheters in das Rektum injiziert, die Analöffnung sofort nach der Injektion mit heissem Paraffin verschlossen.

7. 8. 2 schleimige Stühle mit amöboid beweglichen Zellen (Fig. 17, Taf. VIII).

8. 8. 3 schleimige Stühle mit amöboid beweglichen Zellen.

9. 8. 2 schleimige Stühle mit wenigen amöboid beweglichen Zellen.

10. 8. 2 breiige Stühle mit wenigen amöboid beweglichen Zellen.

11. 8. 1 breiiger Stuhl, Protozoenbefund negativ.

12. 8. 2 feste Stühle, Protozoenbefund negativ.

13. 8. 2 feste Stühle, Protozoenbefund negativ. Seither Stuhl andauernd normal.

II. Katze. 22. 9. 1916. Versuchsanordnung wie oben. Injektion von 2 ccm Harnsediment, Typus III enthaltend.

An den der Injektion folgenden 2 Tagen Diarrhoen, hierauf dauernd normaler Stuhl, Protozoenbefund stets negativ.

III. Katze. 17. 9. Versuchsanordnung wie oben. Injektion von 2 ccm fast flüssigem Stuhl, spärlich begeisselte Zellen, zahlreiche kleine runde und grössere amöboide enthaltend.

18. 9. morgens. Ein breiiger Stuhl mit Schleimbeimengung; mikroskopisch ganz selten enzystierte Zellen nachzuweisen.

4 Uhr nachm. Neuerliche Injektion von 8 ccm Stuhl desselben Patienten, diesmal sehr reichlich begeisselte und kleine runde Zellen, wenig amöboide enthaltend.

19. 9. morgens. Stuhl weich, geformt mit etwas Schleimbeimengung. Mikroskopisch ganz vereinzelt kleine runde Zellen.

20. 9. morgens. Stuhl breiig, Protozoenbefund negativ.

21. 9. morgens. Stuhl breiig, Protozoenbefund negativ.

22. 9. morgens. Stuhl fest, Protozoenbefund negativ.

23. 9. morgens. Stuhl weich, mikroskopisch reichlich haufenförmig gelagerte, kleinste runde und längliche Zellen. Nach Giemsa gefärbt zeigen sie blaues Plasma, der Kern ist nicht deutlich zu erkennen.



24. 9. Obstipation.

25. 9. Obstipation.

26. 9. 1 breiiger Stuhl, Protozoenbefund negativ.

27. 9. Mehrere flüssige Stühle, mikroskopisch einige grössere runde Zellen nachgewiesen.

28. 9. 2 breiig-schaumige Stühle, ziemlich zahlreich grössere und kleinere, meist länglich geformte Parasiten (Fig. 18, Taf. VIII).

29. 9. morgens. 1 breiig-schaumiger Stuhl, mikroskopisch der gleiche Befund wie am 29. 9. Katze mittels Aether getötet.

Sektionsbefund: Hyperämie im unteren Kolon, kleine Blutungen im Rektum. Der Stuhl im unteren Kolon flüssig, enthält mässig reichlich runde und längliche Zellen. Stuhlbefund im oberen Kolon und Dünndarm negativ. Hyperämie des Nierenbeckens.

IV. Katze. 29. 9. Versuchsanordnung wie oben. Injektion von 2 ccm Stuhlaufschwemmung aus der getöteten Katze.

30. 9. 1 schleimig-breiiger Stuhl, Protozoenbefund negativ.

Weiterhin ständig normale Stühle bei andauernd negativem Protozoenbefund.

V. Katze. 4. 12. Infektion per os mittels 10 ccm breiigen Stuhles, reichlich Zysten und einige kleine runde Zellen enthaltend. Keine begeisselten Formen im Infektionsmaterial.

5. 12. 1 breiiger Stuhl, mikroskopisch einige wenige Zysten gefunden.

6. 12. 1 fester Stuhl, Protozoenbefund negativ.

7. 12. 3 feste Stühle, Protozoenbefund negativ.

8. 12. Obstipation.

9. 12. Obstipation.

10. 12. 1 breiiger Stuhl, Protozoenbefund negativ.

11. 12. morgens. 1 schleimig-flüssiger Stuhl, mikroskopisch spärlich kleine rundliche Zellen, einige lebhaft bewegliche kleine Flagellaten. Nachm. 1 schleimig-breiiger Stuhl, ziemlich reichlich grössere und kleinere runde und längliche Zellen.

12.—14. 12. Täglich mehrere breiige bis flüssige Stühle, mikroskopisch derselbe Befund.

16. 12. Stuhl etwas fester. Ziemlich selten runde und längliche Zellen.

17. 12. 1 breiiger Stuhl, sehr spärlich runde und längliche Zellen.

18. 12. 1 breiiger Stuhl, Protozoenbefund negativ.

19. 12. 1 breiiger Stuhl, Protozoenbefund negativ.

20. 12. 1 fester Stuhl, Protozoenbefund negativ.

Seither stets normaler Stuhl bei negativem Protozoenbefund.

Als gelungen kann demnach der dritte und fünfte Versuch bezeichnet werden. Im ersten Versuch scheint es sich um ein mehrere Tage lang währendes Ueberleben des Harnflagellaten im Katzendarm zu handeln, wobei es zum Verlust der Geisseln kommt. Die Diarrhoen, welche an den der Injektion folgenden Tagen auftraten, wurden nach jeder Injektion beobachtet und dürften auf eine Reizung des Darmes durch den Katheter zurückzuführen sein. Die Darmstörung infolge Infektion trat im dritten Versuch 7 Tage, im fünften Versuch 6 Tage nach derselben ein. Im Allgemeinen machten die beiden Katzen nicht den Eindruck schwer kranker Tiere, auch ging die Erkrankung im zweiten Falle ziemlich rasch und ohne Rezidive vorüber. Auffallend ist die Gestaltveränderung, welche bei vielen Zellen aus dem Stuhl im dritten Versuch



zu beobachten war; derartig lang gestreckte, grössere Zellen konnten wir im menschlichen Stuhl nie nachweisen.

Verschiedene Fragen sind es, welche angesichts des vorliegenden Beobachtungsmaterials einer wenn auch nur kurzen Erörterung bedürfen. Vor allem ist die Zugehörigkeit der begeisselten Formen zu den unbegeisselten nicht ohne weiteres evident. Für die Harnform ist dieselbe aber höchst wahrscheinlich gemacht durch deren immer wiederkehrendes Auftreten in den entsprechenden Krankheitsphasen, für die Stuhlform durch den fünften Tierversuch (Auftreten begeisselter Formen im Stuhl nach Infektion mit Zystenmaterial per os) und die Beobachtung des Ausschlüpfens von Flagellaten aus Zysten einerseits, sowie ihre Umwandlung in amöboide Zellen anderseits. Weiters könnte die Vermutung auftauchen, dass die beiden voneinander etwas verschiedenen Entwickelungsreihen in keinem Zusammenhange untereinander stehen, sondern bloss zufällige Kombinationen eines Parasiten des Darmtraktes mit einem von ihm verschiedenen des Harntraktes darstellen. Erscheint diese Annahme schon infolge des gleichzeitigen Auftretens der Harn- und Stuhlformen bei demselben Patienten in so ausserordentlich vielen Fällen[1]) nicht ganz einleuchtend, so verliert sie noch mehr an Wahrscheinlichkeit, wenn man die offensichtliche Identität der Zellen vom Typus I im Harn und der kleinen Stuhlzellen, sowie das Ergebnis des dritten Infektionsversuches in Betracht zieht. Wie oben erwähnt, konnte Hyperämie des Nierenbeckens bei einem Tier konstatiert werden, dessen Harntrakt durch das Experiment niemals geschädigt wurde, das aber per rectum mit Stuhlparasiten infiziert worden war. Höchstwahrscheinlich dürfte es sich in unseren Fällen um eine vom Darm ausgehende Infektion, zunächst wohl mit den kleinen Formen handeln, deren verschiedenartige Entwickelung im Harn- und Digestionstrakt als Anpassung an die verschiedenen Lebensbedingungen aufzufassen wäre. Derlei Anpassungen sind gerade bei Parasiten durchaus nichts seltenes. So halten manche Autoren z. B. Trichomonas vaginalis und intestinalis trotz ihrer morphologischen und Grössenunterschiede für identisch[2]). Immerhin bleibt die Frage offen, auf welchem Wege die Parasiten vom Darm ins Nierenbecken gelangen. Da dieselben im Blut nie nachweisbar waren, hat die Annahme einer direkten Durchwanderung durch die geschädigte Darmwand, analog dem Entstehen der Bacterium coli-Pyelitis, noch das meiste für sich. Wir erwähnten soeben Trichomonas intestinalis und vaginalis und deren wahrscheinliche Identität. Es wäre auch in Erwägung zu ziehen, ob es sich nicht auch in unserem Falle um Infektionen mit den genannten beiden Flagellaten handle. Nun gilt

1) Vgl. die prozentualen Zahlenangaben in der ersten Mitteilung.

2) Vgl. Doflein, Lehrb. d. Protozoenk. Jena 1916, G. Fischer. 4. Aufl. S. 590.

aber Trichomonas intestinalis im allgemeinen als harmloser Schmarotzer, dem keine pathogene Bedeutung zukommt. Dies scheint aber bei unseren Formen nicht der Fall zu sein, wie der Tierversuch für die intestinale, der Zusammenhang zwischen Krankheitsverlauf und Protozoenbefund für die Harnform lehren. Trichomonas vaginalis, welche ausser im sauren Vaginalschleim in vereinzelten Fällen auch in der männlichen Harnröhre gefunden wurde, soll, wenn sie in die Harnwege gelangt, hartnäckige Entzündungserscheinungen hervorrufen. Als Erreger einer Pyelitis käme dieser Parasit demnach immerhin in Betracht. Doch unterscheidet sich derselbe so wesentlich sowohl durch die Form der Geisseln[1]), als auch des Kernes, sowie durch das Fehlen einer undulierenden Membran und der charakteristischen Körnchenreihe von unserem Flagellaten, dass eine Identität nicht in Frage kommen kann.

Zum Schlusse sei noch einiger Kulturversuche Erwähnung getan, deren Fortsetzung leider durch äussere Umstände vorläufig unterbrochen wurde. In 5 ccm einer sterilen Nährlösung[2]) wurde etwa 1 ccm parasitenhaltiger dünnflüssiger Stuhl eingetragen und dann bei 37° im Brutschrank aufbewahrt. Gleichzeitig wurde das Impfmaterial allein in denselben Brutschrank gestellt. Zweimal wurde Material verwendet, das bei genauester Untersuchung zahlreiche Zysten und einige wenige amöboide, jedoch keine begeisselten Formen aufwies. In beiden Versuchen waren nach 24 Stunden im Bodensatz der Nährlösung äusserst zahlreiche Flagellaten nachweisbar, welche noch zwei weitere Tage lebend erhalten werden konnten. Die Zellen im Stuhl ohne Nährlösung waren in beiden Fällen sämtlich zugrunde gegangen. Ein drittes Mal impften wir zahlreiche Flagellaten enthaltendes Material in die genannte Nährlösung, wo sie 2 Tage lang am Leben blieben, während sie im Kontrollmaterial ohne Blutbouillon nach wenigen Stunden abstarben.

Die letztere Tatsache, sowie die Uebertragbarkeit auf junge Katzen stellen gleichfalls einen Unterschied zwischen Trichomonas intestinalis und den in Rede stehenden Flagellaten dar[3]).

Wir müssen demnach die Stellung der beschriebenen Parasiten im System einstweilen ungeklärt lassen. Ihre pathogene Bedeutung ist zum mindesten höchst wahrscheinlich.

---

1) Nicht durch deren Zahl, da auch viergeisselige Formen von Trichomonas vaginalis beschrieben wurden.

2) Bouillon 500 g, Pepton 10 g, NaCl 2,5 g, normal-Na_2CO_3-Lösung 5 g, defibriniertes Blut 100 g.

3) Grassi konnte Trichomonas intestinalis im dünnflüssigen Stuhl über 50 Tage am Leben erhalten. (Zitiert nach Doflein, l. c. S. 592.)



Erklärung der Abbildungen auf Tafel VIII.

I. Harnsediment.

Figur 1. Zellen vom Typus I.
Figur 2a. Zelle vom Typus II.
Figur 2b. Zelle vom Typus II, einer mehrkernigen Epithelzelle dicht angelagert.
Figur 3. Zelle vom Typus III.
Figur 4. Zellen vom Typus IV.
Figur 5a. Beginn der Enzystierung einer Zelle vom Typus IV.
Figur 5b. Fortschreitende Enzystierung einer Zelle vom Typus IV.
Figur 5c. Zyste.
Figur 6. Vielkernige Epithelzelle.

II. Stuhl.

Figur 7. Runde und längliche Zellen, zum Teil in Teilung.
Figur 8. Amöboide Zellen.
Figur 9. Beginnende Enzystierung einer amöboiden Zelle.
Figuren 10—15. Verlauf der Enzystierung und der Teilung innerhalb der Zyste.
Figur 16. Flagellatenstadium.

III. Tierexperiment.

Figur 17a. Darstellung der amöboiden Bewegung einer Zelle aus dem Stuhl einer mit Harnflagellaten infizierten Katze. Die Zelle wurde fortlaufend gezeichnet.

Figur 17b. Zellen aus demselben Stuhl, fixiert und gefärbt.

Figur 18. Längliche Zellen aus dem Stuhl einer mit Stuhlformen infizierten Katze.

Figur 17a aus dem frischen Präparat, alle anderen Abbildungen nach feucht fixierten Präparaten, Figuren 3, 5, 6, 17b Hämatoxylinfärbungen, die übrigen Giemsafärbungen.



XVIII.

Aus der I. medizinischen (Direktorial-) Abteilung (Prof. Deneke) und der physiologisch-chemischen Abteilung (Dr. Bornstein) des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg zu Hamburg.

Weitere Beiträge zur nichtnephritischen Albuminurie (Marsch-, Schwimmalbuminurie).

Von

A. Bornstein und **A. Lippmann.**

(Mit 1 Kurve im Text.)

Die Frage nach dem Grunde des Auftretens von Albumen im Urin ist bisher nicht gelöst. Bei der Bright'schen Nierenerkrankung ist Albumenausscheidung ein so typisches Symptom, dass man sich umgekehrt in der Praxis daran gewöhnt hatte, aus dem Auftreten von Albumen auf eine Erkrankung der Niere zu schliessen, eine Anschauung, die sich ja als zu weitgehend erwies. Neben den Fällen, bei denen die Eiweissausscheidung sicher durch eine Erkrankung der Niere bedingt ist, stehen Fälle mit sicher ganz gesunden Nieren, die auf äussere Einwirkungen mit Eiweissausscheidung reagieren. Hierhin gehört die Gruppe der palpatorischen Albuminurie, der Albuminurie auf Druck auf das Abdomen hin, und der orthostatischen (oder lordotischen) Albuminurie, ferner die von Meyer und Nassau neu beschriebene Stehalbuminurie und schliesslich die „physiologische" Albuminurie, die Leube bei Soldaten nach dem Dienste fand, die wohl mehr oder weniger mit der Arbeits- und Sportalbuminurie identisch ist, die Albu zuerst eingehend beschrieb und deren Kenntnis dann von anderen Seiten (Feigl und Querner) weiter ausgebaut wurde.

Schon bei der Aufzählung dieser Arten fällt die unsichere Abgrenzung der einzelnen Formen auf, die es nahe legt, nach Uebergängen zu suchen, und die vor allem die Frage erneut aufwerfen lässt, ob man nicht eine allgemeine Ursache für die Entstehung der Albuminurie finden kann. Diese Frage ist gerade jetzt um so wichtiger, als auch bei abklingenden Nephritisformen das Auftreten von Albuminurie nach Bewegung oder Stehen beobachtet wird, und bei der genauen Durchforschung der „Stehalbuminurie" auch Uebergänge in echte Nephritisformen (Meyer) beschrieben werden.

Zwei verschiedene Ursachen für das Auftreten von Albumen bei Gesunden könnten nun angeführt werden, das sind 1. eine zirkulatorische,



nämlich eine Blutdrucksenkung, die nach Albu als allein auslösende Ursache der Sportalbuminurie in Frage kommt, oder eine venöse Stase, welche die Stehalbuminurie erklären soll, oder 2. eine Stoffwechselveränderung (Azidose im allgemeinen), die nach den Arbeiten von v. Hösslin herangezogen werden könnte.

Man hat sich auf der Suche nach der Aetiologie fast aller nichtnephritischen Albuminurien jetzt fast allgemein der ersten Ursache zugewandt, wobei aber die Abgrenzung der einzelnen Formen sicher zu kurz kam, ebenso wie bei der Annahme einer Zirkulationsstörung die Frage, ob „Stauung“ oder „Blutleere“ der Niere die Albuminurie auslöst.

Es soll deshalb einmal erwogen werden, ob eine Einteilung der verschiedenen Formen möglich ist und ob Unterscheidungsmerkmale aufgestellt werden können. Es ergibt sich da auf Grund der Publikationen und unserer eigenen, weiter unten zu besprechenden Versuche, deren Resultate wir hier vorweg nehmen möchten, dass gewisse Unterschiede zwischen den beiden folgenden Hauptformen bestehen: der Stehalbuminurie (Meyer, Nassau) und der Gehalbuminurie oder Bewegungsalbuminurie (unter Einschluss der Marsch- und Sportalbuminurie). Es mag dabei gleich betont werden, dass Misch- und Uebergangsformen häufig beobachtet werden, sowohl in der Klinik wie auf dem Exerzierplatz und im Felde.

Von der Stehalbuminurie liesse sich die lordotische Albuminurie Jehle's (orthostatische) vielleicht abgrenzen, wenn man einem Faktor, der für Steh- und lordotische Albuminurie bisher verschieden beschrieben wurde, entscheidende Bedeutung beilegen könnte, dem Auftreten des in Kälte durch Essigsäure fällbaren Körpers. Jehle findet ihn fast immer — die Beschreiber der alten orthostatischen auch —, während er in der Beschreibung der „Stehalbuminurie“ fehlt, allerdings gibt Jehle gleichfalls an, dass auf der Höhe der Albuminurie bei einem extremen Lordoseversuch der essigsäurefällbare Körper verschwindet.

Als Hauptunterschiede zwischen der Geh- und Stehalbuminurie seien festgestellt:

1. Chemisch:
   a) bei Stehalbuminurie der durch Essigsäure fällbare Körper fehlend, bei Gehalbuminurie in grösseren oder kleineren Mengen vorhanden.
   b) Erhöhung des Ruhestoffwechsels im Stehen um etwa 10 pCt. (Bornstein und v. Gartzen), im Gehen um 500—1500 pCt. (Zuntz).
   c) bei Gehalbuminurie starke Ansammlung von zum Teil sauren Stoffwechselprodukten, Erhöhung der Harnazidität, überhaupt Azidosis, bei Stehalbuminurie nichts derartiges nachweisbar.
2. Mikroskopisch:
   a) Zylindrurie nach Märschen viel häufiger als beim Stehen. Von den Leuten, die beim Marsche usw. Albumen bekamen (aus unserem folgenden Material „1914“, ebenso „Gruppe 2, 1917“),



waren gleichzeitig Zylinder vorhanden in 60 pCt. der Fälle, bei Stehalhuminurie nur in 17 pCt. der Fälle (Nassau: 6 Fälle unter 35).

b) Dagegen ist Hämaturie beim Stehen häufiger als beim Gehen. Gehen Gruppe 2, 1917 13 pCt., Stehen (Nassau) 57 pCt.

3. Zirkulatorisch: Bei Stehalbuminurie ist eine Stauung, bei Gehalbuminurie wohl meist eine Anämie der Nieren anzunehmen, eine Folgerung, die man auch aus dem Sedimentbefunde ziehen kann, nämlich dem einer häufigen Hämaturie beim Stehen, einer seltenen beim Gehen. Als Ursache der Stauung wird gemeinhin die Lordosierung der Lendenwirbelsäule mit einem Druck auf die V. cava und einer Verziehung derselben angenommen.

Für die Zirkulationsänderung beim Gehen (auch bei Sportsanstrengungen) kommt aber diese so einfach begründete Stauung weniger oder nicht in Betracht, auch die von Albu herangezogene Stauung infolge des „Versagens des Herzens" im Laufe oder infolge einer Ueberanstrengung erscheint uns nicht als bewiesen. Wir neigen auch hier mehr zu der Annahme einer Anämie infolge folgender Ueberlegungen.

Beim Gehen und sportlichen Arbeiten erweitern sich die Muskelgefässe und Hautgefässe der Extremitäten, da für den starken Sauerstoffverbrauch vor allem den Muskeln grosse Blutmengen nötig sind. Infolgedessen strömt alles Blut von den Eingeweiden zur Peripherie und für die Bauchorgane bleibt weniger Blut übrig. Der bei der Sportuntersuchung zur Klärung der Frage herangezogene Blutdruck ergibt anscheinend wohl klare Ergebnisse, aber so einfach liegen die Verhältnisse nicht, denn für den an der Peripherie (Brachialis) gemessenen Blutdruck sind zwei Momente bestimmend:

a) die bei der Arbeit eintretende Erhöhung der Auswurfsmenge des Herzens, wodurch der Blutdruck erhöht wird;

b) die Erweiterung der peripheren Arterien und Kapillaren, wodurch der an der Peripherie gemessene Blutdruck absinkt. Es besteht dabei die Möglichkeit, ja die Wahrscheinlichkeit, dass der Blutdruck im Splanchnikusgebiet, insbesondere auch in den Nieren, normal oder erhöht ist.

Je nachdem a) oder b) an der Brachialis (die ja nur sekundär von der Gefässerweiterung beim Gehen betroffen wird) überwiegt, sinkt oder steigt der messbare Blutdruck. Dabei wäre es auch noch möglich, dass bei exzessiver Arbeit unmittelbar vor dem Kollaps eine Senkung auch des zentralen Blutdrucks stattfindet. Dass solche Stadien häufiger zur Messung gekommen sind, erscheint nicht recht wahrscheinlich. Aber noch auf eine andere Weise könnten Blutdrucksenkungen zustande gekommen sein. Die Messungen sind nach Beendigung der Arbeit angestellt. Es ist nicht zu erwarten, dass Auswurfsmenge des Herzens und Gefässweite gleichzeitig zur Norm zurückkehren. Wird zuerst, wie wohl zu erwarten, die



Auswurfsmenge normal, während noch eine Gefässdilatation besteht, so muss der Blutdruck sinken.

Bei diesen komplizierten Vorgängen im Zirkulationsapparat sind einfache Beziehungen zwischen Blutdruck und Albuminurie nicht zu erwarten und auch tatsächlich nicht übereinstimmend beobachtet, denn während Albu fast die Gleichung aufstellen konnte: Albuminurie parallel Blutdrucksenkung, fanden andere (Feigl und Querner) nichts derartiges.

Zusammenfassend seien nochmals kurz die Hauptunterschiede dargelegt:

Stehalbuminurie ohne erhebliche Stoffwechseländerung bedingt durch venöse Stauung der Niere.

Gehalbuminurie mit erheblicher Stoffwechseländerung (Azidose) unter wahrscheinlicher Mitwirkung von Anämie der Niere.

Die Gründe, aus denen eine solche Albuminurie in einem Falle auftritt, im anderen nicht, sind ziemlich komplexer Natur und noch nicht völlig geklärt. Dass beim Auftreten der Stehalbuminurie die Lordose eine hervorragende Rolle spielt, steht seit den Untersuchungen Jehle's fest. Dass für die Gehalbuminurie die Bildung und Neutralisation von Säuren eine ebensolche Rolle spielt, soll im folgenden des Näheren ausgeführt werden. Immerhin wird man bei kritischer Würdigung aller Versuche die Annahme nicht entbehren können, dass häufig auch ein besonderer Zustand der Niere, etwa eine herabgesetzte Widerstandsfähigkeit mitbestimmend für Auftreten, Art und Schwere der Albuminurie ist.

Häufig findet man, dass bei einer Person eine Gehalbuminurie regelmässig bei stärkeren Märschen auftritt, eine Stehalbuminurie aber nicht hervorgerufen werden kann. Auch der umgekehrte Fall kam oft zur Beobachtung. Sehr häufig aber neigt ein Individuum sowohl zur Steh- wie zur Gehalbuminurie. Im letzten Falle ist die eben besprochene Annahme einer verminderten Resistenz die nächstliegende. Doch ist auch die Möglichkeit einer Veränderung der Reflexerregbarkeit der Nierengefässe nicht ausgeschlossen. Ist die Fragestellung zwischen diesen beiden Möglichkeiten einmal aufgeworfen, so stellen sich keine prinziellen Schwierigkeiten ihrer Beantwortung entgegen; letztere bietet eine dankbare Aufgabe späterer Untersuchungen.

Wenn wir nun im Folgenden einige Ergebnisse längerer Untersuchungsreihen bringen, die wir zum grossen Teil vor dem Kriege anstellten, so geschieht es in der Hoffnung, durch einige neue Versuche etwas mehr Licht in die verwickelten Verhältnisse zu bringen und zu weiteren Untersuchungen anzuregen, für die gerade die Kriegszeit gute Gelegenheit bietet.

Wir konnten an ähnlichem Material wie Feigl und Querner 1913 und 1917 eine grössere Reihe von Teilnehmern an Armeegepäckmärschen und 1914 eine grosse Reihe von Dauerschnellschwimmern untersuchen. Wir haben dabei auf die eingangs angeregte Frage, welchen Einfluss



wohl die Stoffwechselvorgänge auf die Eiweissausscheidung ausüben, grossen Wert gelegt und glauben auch andererseits auf die Schwimmversuche, als einer Sportart, die wenig untersucht ist und exzessive Werte ergab, hinweisen zu sollen.

I. Armeegepäckmarsch am 13. Mai 1917, mittags 3 Uhr, bei 24° C.

Zwei Gruppen.

Gruppe 1. 16- und 17jährige (Jugendkompagnie mit etwas Uebung). 15 km mit wenig Gepäck (Gewehr, Seitengewehr). Sieger in 1 Stunde 38 Minuten. Alle ans Ziel gekommen.

Gruppe 2. Meist junge, längere Zeit ausgebildete Soldaten. 30 km mit Militärgepäck (einschliesslich Beschwerung 20 Pfund). Sieger in 3³/₄ Stunden. Gut die Hälfte kam ans Ziel.

Es wurden nach Möglichkeit alle vorher und nachher untersucht (vgl. Tabelle, Gruppe 1 u. 2). Des Näheren sei bemerkt, dass die Eiweissuntersuchung stets mit Sulfosalizylsäure (im Zweifelsfall HNO_3-Ringprobe) erfolgte. „+" bedeutet deutliche Flockung, die anderen Zeichen entsprechend schwächere oder stärkere Reaktion. Die Azidität wurde nach Nägeli titriert, Kochsalz nach Volhard, Stickstoff nach Kjeldahl, Reststickstoff in 100 ccm Serum nach Kjeldahl, Enteiweissung nach Rona-Michaelis, Azeton mit Natriumnitroprussid qualitativ bestimmt. Blutdruck unmittelbar nach Ankunft im Sitzen mit Dencke's modifiziertem Riva-Rocci gemessen.

Bei den früheren Untersuchungen hatten wir schon grossen Wert auf die Feststellungen der Aziditätsverhältnisse gelegt und waren zu dem Schluss gekommen, dass die Azidität des Urins entscheidend für die Zylindrurie und die Albuminurie ist, deshalb wurde nun diese Reihe von vornherein so angelegt, dass ein Teil der Gruppe 1 von uns vor dem Marsch 10 g Natriumbikarbonat bekam, von der Gruppe 2 erhielten einige 10 g Natriumbikarbonat vor Abmarsch und 10 g unterwegs. Wasser- und Nahrungsaufnahme liessen sich nicht kontrollieren, desgleichen auch nicht die Gesamtmenge der Ausscheidung, die Zahlen für NaCl- und N-Ausscheidung haben deshalb nur bedingten Wert, geben uns aber doch manche Hinweise, auf die nachher näher einzugehen ist. Die Ergebnisse der Tabelle seien nun kurz näher besprochen.

Das spezifische Gewicht steigt fast ausnahmslos als Folge des Marsches, was älteren Untersuchern gegenüber betont sei und was andererseits Feigl und Querner genau ebenso fanden. Durchschnittlich nimmt das spezifische Gewicht bei Gruppe 1 um 5 Einheiten zu, bei Gruppe 2 aber um 8,6. Wenn man nur die Teilnehmer betrachtet, die kein Natron nahmen, ist bei diesen nur eine geringere Zunahme (5,5) zu verzeichnen.

Eine Eiweissausscheidung ist, wie zu erwarten, bei vielen Teilnehmern beobachtet worden und zwar in Gruppe 1 eine stärkere Reaktion in 11 pCt., eine geringere in 37 pCt. der Fälle, d. h. also Eiweiss + bei



48 pCt., in Gruppe 2 verhalten sich die Zahlen wie 21 : 37 pCt., zusammen 58 pCt. Das sind Werte, wie sie sonst beschrieben wurden, vielleicht etwas niedriger. Deshalb sei zur Klärung das Ergebnis einer Untersuchung aus dem Jahre 1913 hier angeführt, bei der nach 30 km Marsch die Ergebniszahlen 45 pCt. + 30 pCt. = 75 pCt. waren.

Als Erklärung der jetzt geringeren Zahl der Eiweissausscheider möchten wir später auf den Unterschied der Nahrung 1913 und 1917 hinweisen. Die nachgewiesenen Eiweisskörper waren Albumine, aber bei den Fällen, die daraufhin untersucht wurden, liess sich auch fast ausnahmslos der in der Kälte durch Essigsäure fällbare Körper nachweisen. Der mikroskopische Befund ergab häufig hyaline und granulierte Zylinder, oft recht lange Formen, niemals die von **Munk** beschriebenen doppel-

Gruppe 1. 16- und 17jährige, 15 km fast ohne Gepäck.

Start Nr.	Spez. Gew.		Albumen		Sediment		Azidität		NaCl pCt.		N pCt.		Rest-N in 100 Serum nachher	Blutdruck nachher	Bemerkungen
	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach			
6	1027	1024	—	Trb.[1]	0	0	a [2]	7,6	1,9	1,2	0,74	1,1	—	98	
8	1018	1032	—	Trb.	0	0	0,6	2,8	1,3	1,0	0,76	1,2	39,2	135	
9	1026	1025	—	+	0	Zyl. +++	a	2,8	1,4	1,2	0,66	0,68	42	105	
11	1015	1030	—	Trb.	0	Zyl. + weisse	a	1,8	1,4	1,3	0,34	0,63	11,2	98	
21	1019	1026	—	—	0	0	4,0	5,8							
23	1018	1022	—	—	0	weisse								112	
25	1023	1024	—	—	0	Zyl.									
26	1026	1026	—	Trb.	weisse	weisse	3,8	7,6						110	
30		1024	—	Trb.	weisse	Zyl. +++ weisse	3,2	5,2						95	
32	1029	1031	—	Trb.	0	Zyl. + rote ++ weisse ++	a	3,6						118	
35	1025	1024	—	—	0	Zyl. ++ weisse ++	a	3,6						110	
37	1020	1024			0	0	a	3,6						100	
38	1015	1020	—	Trb.	0	0	n s	1,4	1,5	1,7	0,27	0,35	56	130	
40	1024	1028	—	—	weisse	weisse + rote +	3,0	4,0						100	
41	1013	1020	+	+	weisse	weisse	1,0	2,4	0,7	0,7	0,62	0,71			
42	?	1033	—	Trb.	0	0	a	5,8						102	
43	?	1027	Trb.		0	0	2,2	1,4						98	
5			—	Trb.	0	rote, weisse	a	2,8						110	
12	1021	1030	—	—	0	0	2,8	3,2						110	
16	1022	1028	Trb	+	0	0	a	a	1,0	1,0	0,68	0,51		105	Bekamen 10 g Natr. bicarb. vor dem Marsch.
17	1025	1028	—	—	weisse	Zyl.	a	a						120	
20	1015	1022	—	—	0	0	a	a	1,3	1,4	0,37	0,44			
22	1030	1032	—	—	0	rote ++ weisse +	a	a	1,3	0,9	0,89	0,91		110	
24	1032	1030	—	—	0	weisse +	3,6	a							
27	1026	1025	—	—	0	rote	a	a						98	
29	1018	1027	—	—	0	Zyl. ++ rote ++ weisse +	a	a	1,3	1,2	0,3	0,38		125	
31	1020	1035	—	—	0	rote ++ weisse +	2,8	a	1,8	1,3	0,7	1,0	22,4	110	

1) Trb = Trübung. 2) a = alkalisch.

Gruppe 2. 30 km, 20 Pfund Gepäck.

Start Nr.	Spez. Gew.		Albumen		Sediment		Azidität		NaCl pCt.		N pCt.		Rest-N in 100 Serum nachher	Blutdruck nachher	Bemerkungen
	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach			
46	1017	1022	—	Trb.	0	0	a	a	1,4	1,5				110	
47	1019	1024	—	—	0	0	3,4	6,0	1,6	1,3	0,76	0,91		100	
79	1023	1030	—	Trb.	0	?	3,2	7,6							
81	1020	1032	—	Trb.	0	?	1,0	7,0	1,4	1,1	0,48	0,94	58,8		
85	1014	1023	—	Trb.	0	Zyl. +++	3,0	5,4	1,4	1,9	0,72	0,65			
87	1012	1021	—	—	0	0	a	2,0	1,2	1,7	0,25	0,5		100	
89	1007	1023	—	Trb.	0	0	a/s	3,2							
94		1022	—	—	0	Zyl. ++ weisse ++		6,2						120	
95		1022	—	+	0			4,0							
97	1021	1029	—	Trb.	0	Zyl. +++ weisse ++	3,0	7,8							
98	1019	1024	—	+	0	Zyl. ++ rote + weisse +	0,8	5,2	1,5	0,77	0,63	0,62			
100	1018	1025	—	—	0	weisse	3,8	3,0							
103	1013	1022	—	—	0	weisse	a	4,4							
105	1016	1018	—	—	0	Zyl. +++	2,0	4,2							
107	1017	1024	—	+	0	0	1,8	6,0	1,5	1,2	0,69	0,85		120	
109	1013	1032	—	+	0	0	a	5,6	1,1	1,3	0,41	1,4			
3	1030	1033	—	+	0	Zyl. rote + weisse +	2,4	3,6	2,2	1,5	0,84	1,2	44,8	100	10 Natr. bicarb. vor und beim Marsch.
78	1024	1031	—	—	0	weisse	2,4	a	1,6	1,0	0,83	1,0		110	10
96		1038	—	Trb.	0	Zyl. + weisse	0,6	3,0					25,2		10
99	1018	1025	—	—	0	rote	a	a	1,3	1,4	0,3	0,38			20
101	1022	1029	—	—	0	weisse	a	a	1,9	2.0	0,49	0,58			20
102	1031	1032	—	Trb.	0	0	a	a	1,6	1,7	0,63	0,63			10
106	1020	1020	—	—	0	0	a	a	1,6	1,3	0,34	0,53			20

brechenden Substanzen, oft fanden sich auch rote und weisse Blutkörperchen. Im Näheren sind die Zahlen:

für Zylinder bei Gruppe 1 33 pCt., bei Gruppe 2 29 pCt.
„ Erythrozyten „ „ 1 25 „ „ „ 2 14 „

Das sind ebenfalls geringe Zahlen, wenn man unser älteres Material heranzieht, bei dem wir bis 46 pCt. und Feigl und Querner sogar 80 pCt. Zylinder fanden. Dabei fällt Albuminurie und Zylindrurie durchaus nicht zusammen, in nur 33 pCt. bei Gruppe 1 und in 60 pCt. bei Gruppe 2 hatten Leute bei Eiweissausscheidung auch Zylindrurie.

Die wichtigsten Ergebnisse hatte nun die Beobachtung der Aziditätsverhältnisse des Urins. Von älteren Beobachtern ist hierauf wenig Wert gelegt worden, eigentlich nur Feigl und Querner äussern sich überhaupt darüber, dass die Azidität steigt, eine genaue Untersuchung fand nicht statt, viele andere arbeiten zwar mit einem Hinweis auf die Säuerung des Körpers als Folge der Muskelanstrengung, Zahlenmässiges hierüber fanden wir aber nicht.

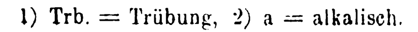
Wir haben nun die einfache Nägeli'sche Titration auf freie Säure angewandt und sind uns bewusst, damit nur einen oberflächlichen Ein-

48 pCt., in Gruppe 2 verhalten sich die Zahlen wie 21 : 37 pCt., zusammen 58 pCt. Das sind Werte, wie sie sonst beschrieben wurden, vielleicht etwas niedriger. Deshalb sei zur Klärung das Ergebnis einer Untersuchung aus dem Jahre 1913 hier angeführt, bei der nach 30 km Marsch die Ergebniszahlen 45 pCt. + 30 pCt. = 75 pCt. waren.

Als Erklärung der jetzt geringeren Zahl der Eiweissausscheider möchten wir später auf den Unterschied der Nahrung 1913 und 1917 hinweisen. Die nachgewiesenen Eiweisskörper waren Albumine, aber bei den Fällen, die daraufhin untersucht wurden, liess sich auch fast ausnahmslos der in der Kälte durch Essigsäure fällbare Körper nachweisen. Der mikroskopische Befund ergab häufig hyaline und granulierte Zylinder, oft recht lange Formen, niemals die von **Munk** beschriebenen doppel-

Gruppe 1. 16- und 17jährige, 15 km fast ohne Gepäck.

Start Nr.	Spez. Gew.		Albumen		Sediment		Azidität		NaCl pCt.		N pCt.		Rest-N in 100 Serum nachher	Blutdruck nachher	Bemerkungen
	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach			
6	1027	1024	—	Trb.[1]	0	0	a [2]	7,6	1,9	1,2	0,74	1,1	—	98	
8	1018	1032	—	Trb.	0	0	0,6	2,8	1,3	1,0	0,76	1,2	39,2	135	
9	1026	1025	—	+	0	Zyl. +++	a	2,8	1,4	1,2	0,66	0,68	42	105	
11	1015	1030	—	Trb.	0	Zyl. + weisse	a	1,8	1,4	1,3	0,34	0,63	11,2	98	
21	1019	1026	—	—	0	0	4,0	5,8							
23	1018	1022	—	—	0	weisse								112	
25	1023	1024	—	—	0	Zyl.									
26	1026	1026	—	Trb.	weisse	weisse	3,8	7,6						110	
30		1024	—	Trb.	weisse	Zyl. +++ weisse	3,2	5,2						95	
32	1029	1031	—	Trb.	0.	Zyl. + rote ++ weisse ++	a	3,6						118	
35	1025	1024	—	—	0	Zyl. ++ weisse ++	a	3,6						110	
37	1020	1024	—	—	0	0	a	3,6						100	
38	1015	1020	—	Trb.	0	0	n/s	1,4	1,5	1,7	0,27	0,35	56	130	
40	1024	1028	—	—	weisse	weisse + rote +	3.0	4,0						100	
41	1013	1020	+	+	weisse	weisse	1,0	2,4	0,7	0,7	0.62	0,71			
42	?	1033	—	Trb.	0	0	a	5,8						102	
43	?	1027	Trb.	—	0	0	2,2	1,4						98	
5			—	Trb.	0	rote, weisse	a	2,8						110	
12	1021	1030	—	—	0	0	2,8	3.2						110	Bekamen 10 g Natr. bicarb. vor dem Marsch.
16	1022	1028	Trb.	+	0	0	a	a	1,0	1,0	0,68	0,51		105	
17	1025	1028	—	—	weisse	Zyl.	a	a						120	
20	1015	1022	—	—	0	0	a	a	1,3	1,4	0,37	0,44			
22	1030	1032	—	—	0	rote ++ weisse +	a	a	1,3	0,9	0,89	0,91		110	
24	1032	1030	—	—	0	weisse +	3,6	a							
27	1026	1025	—	—	0	rote	a	a						98	
29	1018	1027	—	—	0	Zyl. ++ rote ++ weisse +	a	a	1,3	1,2	0,3	0,38		125	
31	1020	1035	—	—	0	rote ++ weisse +	2,8	a	1,8	1,3	0,7	1,0	22,4	110	


1) Trb. = Trübung, 2) a = alkalisch.

Gruppe 2. 30 km, 20 Pfund Gepäck.

Start Nr.	Spez. Gew.		Albumen		Sediment		Azidität		NaCl pCt.		N pCt.		Rest-N in 100 Serum nachher	Blutdruck nachher	Bemerkungen
	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach	vor	nach			
46	1017	1022	—	Trb.	0	0	a	a	1,4	1,5				110	
47	1019	1024	—	—	0	0	3,4	6,0	1,6	1,3	0,76	0,91		100	
79	1023	1030	—	Trb.	0	?	3,2	7,6							
81	1020	1032	—	Trb.	0	?	1,0	7,0	1,4	1,1	0,48	0,94	58,8		
85	1014	1023	—	Trb.	0	Zyl. +++	3,0	5,4	1,4	1,9	0,72	0,65			
87	1012	1021	—	—	0	0	a	2,0	1,2	1,7	0,25	0,5		100	
89	1007	1023	—	Trb.	0	0	a/s	3,2							
94		1022	—	—	0	Zyl. ++ weisse ++		6,2						120	
95		1022	—	+	0			4,0							
97	1021	1029	—	Trb.	0	Zyl. +++ weisse ++	3,0	7,8							
98	1019	1024	—	+	0	Zyl. ++ rote + weisse +	0,8	5,2	1,5	0,77	0,63	0,62			
100	1018	1025	—	—	0	weisse	3,8	3,0							
103	1013	1022	—	—	0	weisse	a	4,4							
105	1016	1018	—	—	0	Zyl. +++	2,0	4,2							
107	1017	1024	—	+	0	0	1,8	6,0	1,5	1,2	0,69	0,85		120	
109	1013	1032	—	+	0	0	a	5,6	1,1	1,3	0,41	1,4			
3	1030	1033	—	+	0	Zyl. rote + weisse +	2,4	3,6	2,2	1,5	0,84	1,2	44,8	100	10
78	1024	1031	—	—	0	weisse	2,4	a	1,6	1,0	0,83	1,0		110	10
96		1038	—	Trb.	0	Zyl. + weisse	0,6	3,0					25,2		10
99	1018	1025	—	—	0	rote	a	a	1,3	1,4	0,3	0,38			20
101	1022	1029	—	—	0	weisse	a	a	1,9	2.0	0,49	0,58			20
102	1031	1032	—	Trb.	0	0	a	a	1,6	1,7	0,63	0,63			10
106	1020	1020	—	—	0	0	a	a	1,6	1,3	0,34	0,53			20

(Bemerkungen zu 3–106: Natr. bicarb. vor und beim Marsch.)

brechenden Substanzen, oft fanden sich auch rote und weisse Blutkörperchen. Im Näheren sind die Zahlen:

für Zylinder bei Gruppe 1 33 pCt., bei Gruppe 2 29 pCt.
„ Erythrozyten „ „ 1 25 „ „ „ 2 14 „

Das sind ebenfalls geringe Zahlen, wenn man unser älteres Material heranzieht, bei dem wir bis 46 pCt. und Feigl und Querner sogar 80 pCt. Zylinder fanden. Dabei fällt Albuminurie und Zylindrurie durchaus nicht zusammen, in nur 33 pCt. bei Gruppe 1 und in 60 pCt. bei Gruppe 2 hatten Leute bei Eiweissausscheidung auch Zylindrurie.

Die wichtigsten Ergebnisse hatte nun die Beobachtung der Aziditätsverhältnisse des Urins. Von älteren Beobachtern ist hierauf wenig Wert gelegt worden, eigentlich nur Feigl und Querner äussern sich überhaupt darüber, dass die Azidität steigt, eine genaue Untersuchung fand nicht statt, viele andere arbeiten zwar mit einem Hinweis auf die Säuerung des Körpers als Folge der Muskelanstrengung, Zahlenmässiges hierüber fanden wir aber nicht.

Wir haben nun die einfache Nägeli'sche Titration auf freie Säure angewandt und sind uns bewusst, damit nur einen oberflächlichen Ein-

blick in die Verhältnisse der Säureausscheidung gewonnen zu haben, der aber bei seiner Einfachheit schon greifbare Resultate gibt und auch eine Nachprüfung bei Massenuntersuchungen gestattet.

Es ergibt sich nun, dass durch den Marsch regelmässig die Harnazidität um ein vielfaches erhöht wird, es resultieren besonders bei der Gruppe 2 ganz exzessive Zahlen (7,6 ccm $^1/_{10}$ NaOH in 10 ccm Urin). Ferner ist ersichtlich, dass auch vorher alkalische Urine nach dem Marsche regelmässig sauer werden, wenn auch die Höhe der Azidität nicht so stark wird.

Wir glauben die auffallend oft beobachtete Alkalität der Urine vor Antritt des Marsches auf unsere fast reine vegetarische Kriegsernährung beziehen zu dürfen, wofür die Unterschiede gegen unser Material aus 1913 und gegen das Material von Feigl und Querner aus dem Jahre 1914 sprechen.

Ein Zusammenhang zwischen Azidität und Albuminurie und Zylindrurie erschien uns nach älteren Versuchen sicher, deshalb wurde in dieser Reihe mit Natr. bicarb.-Gaben ein Erklärungsversuch gemacht. Es ist ersichtlich, dass es fast immer gelingt, mit 10 g Natr. bic. bei Gruppe 1 und bis 20 g bei Gruppe 2 den Urin alkalisch zu machen bzw. zu halten. In älteren Versuchen hatten 5 g vor dem Marsch gegeben wenig Erfolg gehabt. Subjektiv wurde das Salz nicht unangenehm empfunden, von vielen sogar als erfrischend gerühmt.

Wenn ein Zusammenhang zwischen der Säuerung und der Albuminurie usw. besteht, musste er bei der Untersuchung deutlich werden. Das Ergebnis ist:

Mit zunehmender Säuerung des Urins nimmt die Zahl der Albuminurien schnell zu, desgleichen die Zahl der Zylindrurien, die Zahl der Urine mit Blutbefund ist nicht abhängig von der Säurung, im Gegenteil scheinen die alkalischen Urine eher befallen zu sein, als die sauren.

Dieser Befund möge Lifschitz gegenüber betont sein, der allerdings bei exzessiven Fällen die sauren Stoffwechselprodukte als Grund der Hämaturie anführt, bei deren Zunahme dann auch die Säuerung des Urins ansteigen würde.

Graphisch ist das Ergebnis noch deutlicher (s. Kurve auf folg. Seite).

Allgemein gesagt folgt daraus: Alkalische Harne sind fast stets eiweiss- und zylinderfrei, die Wahrscheinlichkeit des Auftretens einer Albuminurie steigt bis zur Grenze einer Azidität von etwa 3 ccm, von da ab ist sie die Regel.

Hinzu sei das Ergebnis älterer Untersuchungen nachgetragen, bei denen als normal noch der Befund bis zu 3 Zylindern beim Durchmustern des Randes eines Präparates angesehen wurde, als pathologisch wurde nur die diese 3 übersteigenden Zylinderzahlen angesprochen.

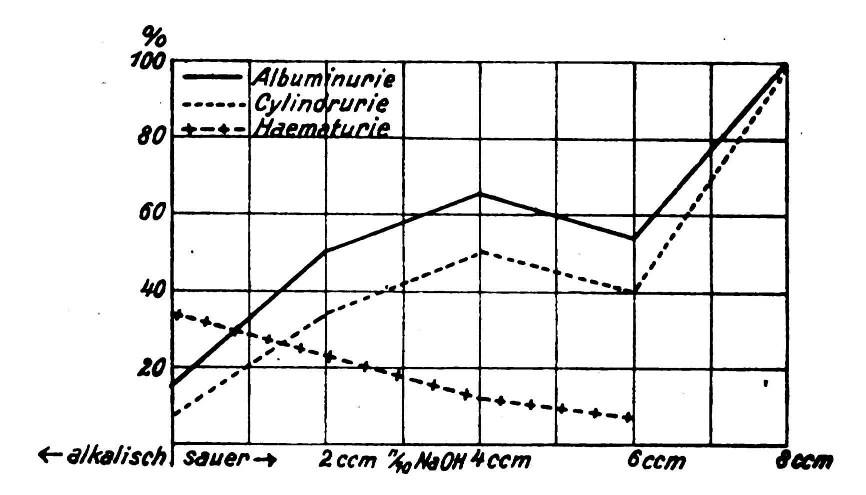
Danach hatten bei dem Marsch 1913 von 28 Untersuchten der 30 km



Marschierenden derartig stärkere Zylindrurie 46 pCt., diese verteilten sich folgendermaassen:

Azidität in 10 ccm Urin	Zylinderzahl normal	Zylinderzahl pathologisch
bis 1,0 ccm $^1/_{10}$ n NaOH	6 Fälle	1 Fall = 14,3 pCt.
„ 2,5 „ $^1/_{10}$ n „	3 „	2 Fälle = 40 „
über 2,5 „ $^1/_{10}$ n „	6 „	10 „ = 62 „

Es kann danach an einem Zusammenhang zwischen Azidität und Albuminurie und Zylindrurie nicht gezweifelt werden. Diesen möchten wir auch verantwortlich machen für die bei unseren Untersuchungen im ganzen geringe Eiweissausscheidung im Kriegsjahre 1917, in dem die Untersuchten vorwiegend vegetarisch lebten und dadurch stark alkalische Urine vor Antritt des Marsches hatten.



Es wurde im einzelnen nicht versucht, die Azidität näher zu erklären, nur auf Azeton wurde untersucht, das bei einfacher klinischer Untersuchung nicht nachweisbar war gegenüber den Befunden von Feigl und Querner, die es allerdings nur mit feinsten Methoden und nach starker Einengung manchmal fanden.

Eine Beziehung der Säuren zu anderen Faktoren fanden wir, um es vorweg zu nehmen, nicht, vor allem keinerlei zum Blutdruck. Den Blutdruck, den anderen wichtigen Faktor bei derartigen Untersuchungen, konnten wir aus äusseren Gründen bei dieser Reihenuntersuchung nur nach dem Marsch untersuchen, als Norm hatten wir bei vielen anderen Untersuchungen vor dem Marsch etwa 120 mm Hg im Sitzen angenommen. Danach ist sicher im Durchschnitt nach dem Marsch eine gewisse Senkung anzunehmen, eine unmittelbare, deutliche Beziehung zur Häufigkeit oder Stärke der Eiweissausscheidung ist dabei nicht zu erkennen.

Die Kochsalz- und Stickstoffausscheidungen im Urin, die ohne weitere Unterlagen über Gesamteinfuhr und Flüssigkeitszufuhr wenig sagen, haben



doch einige Bedeutung für die Frage, wie weit die Niere bei derart forcierten Leistungen ihre Konzentrationsarbeit treibt; wir finden bei dem heissen Tage schon fast immer vorher Werte, die vor allem in der Gruppe 2 für NaCl an 2 pCt. oft herankommen, ohne dass durch den Marsch selbst noch sehr erhebliche Steigerungen ausgelöst wurden; es ist anzunehmen, dass grosse NaCl-Mengen mit dem Schweiss verloren gehen und daher das Bild für die Nierenausscheidung sich ändert. Für die Stickstoffwerte ergeben sich neben einer Anzahl stärkerer Steigerungen auch recht niedrige Werte, die durch Ausbleiben jeglicher Steigerung, auch der prozentualen Kochsalzausscheidung, den Eindruck einer gewissen Starre machen könnten.

Den Reststickstoff im Blut konnten wir wegen der Schwierigkeit, jüngeren Leuten vor und nach einem Wettmarsch grössere Blutmengen abzunehmen, nur in wenigen Fällen untersuchen, es ergaben sich neben sicher nicht erhöhten Werten einige sicher erhöhte (11—59 mg in 100 ccm Serum), die aber keinerlei Beziehung zur Stickstoffausscheidung im Urin, zur Albuminurie oder zum Blutdruck erkennen lassen, die Eindickung des Blutes wird hierbei wohl eine wichtige Rolle spielen.

II. Schwimmversuche.

Der Verband Hamburger Schwimmvereine veranstaltete am 21. 6. 1914, morgens 9 Uhr ein grosses Wettschwimmen quer durch die Alster, das etwa über 2000 m führte und an dem alle Arten von Sportsleuten, männliche und weibliche, teilnahmen. Es handelte sich nicht nur um die Schnelligkeitsprüfung, sondern es war auch Wert darauf gelegt worden, viele Teilnehmer über eine grosse Strecke zu führen. Bei etwa 18° Lufttemperatur betrug die Wassertemperatur 20,5° C. Die Kost war damals allgemein eine gemischte, doch ist anzunehmen, dass die Teilnehmer bei dem frühen Start (8 Uhr) wohl überwiegend am Morgen nur Kaffee, Milch, Brot und Butter genossen hatten.

Es wurden 62 Teilnehmer im Alter von etwa 15—45 Jahren untersucht, unter denen verhältnismässig viele weibliche vertreten waren, fast alle Teilnehmer waren Mitglieder von Schwimmvereinen, regelmässig geübt, oder als Soldaten doch immerhin in körperlicher Uebung.

Es hatten von 62 Untersuchten nach dem Schwimmen:

1. Eiweiss:	1—3 pCt. Esbach	19—30 pCt.	80 pCt.
	bis 1 „ „	16—26 „	
	deutlich +	15—14 „	
	Kein Eiweiss 12 = 20 pCt.		
2. Zylinder:	+++ bis ∞	32 pCt.	87 pCt.
	++	26 „	
	+	29 „	
	keine	13 „	



Meist handelt es sich um hyaline und feinst gekörnte Zylinder, oft sieht man viel längere Formen, als zum Beispiel bei Nephritis.

Auffallend ist das ganz seltene Auftreten von Blut bei dieser Untersuchungsreihe, vereinzelt nur liessen sich weisse Blutkörperchen finden. Oxalsäure war oft und stark vertreten.

Albuminurie und Zylindrurie kommen, wie es bei derart hohen Zahlen ja schon an und für sich wahrscheinlich ist, meist zusammen vor, durchaus aber nicht in ihrer Stärke parallel, oft fand sich auch kein Albumen bei zahlreichen Zylindern (40 pCt. der albumenfreien = 8 pCt. der Gesamtzahl) und auch andererseits fehlten Zylinder bei stärkster Eiweissausscheidung.

Die Beobachtung über die starke Säuerung des Urins durch Anstrengung wurde bei dieser Reihe bestätigt. Alle Urine wurden nach dem Schwimmen stark sauer bis auf drei. Diese drei alkalischen Urine blieben eiweissfrei, zeigten aber zweimal vereinzelt Zylinder.

Bei sechs wahllos ausgesuchten sauren titrierten Urinen ergaben sich folgende Verhältnisse:

In 10 ccm Urin Azidität vor	nach Schwimmen	nach Schwimmen Albumen	Zylinder
0,4 ccm	4,4 ccm	++	++
0,3 „	5,9 „	++	+
4,3 „	8,2 „	$2^1/_4$ pCt.	++
3,6 „	3,8 „	++	+
3,9 „	3,4 „	++	+
0,4 „	3,9 „	++	++

Es handelt sich also um sehr hohe Säurewerte, die nicht nur absolut hoch erscheinen, sondern eine Vermehrung der Azidität bis um das 20 fache des vorher bestimmten Wertes erkennen lassen. Ein Parallelgehen zwischen Azidität und Albumenausscheidung scheint entsprechend den bei Märschen Beobachteten vorzuliegen, doch reicht zur eingehenden Beurteilung der Frage nicht das Material aus.

Der Blutdruck wurde 50 mal vor und unmittelbar nach dem Schwimmen untersucht und zeigt sehr verschiedenes Verhalten:

9 mal (18 pCt.) stieg er um wenigstens 5 mm Hg,
5 mal (10 pCt.) blieb er unverändert,
36 mal (72 pCt.) fiel er um mehr als 5 mm Hg.

Als Durchschnitt war vor dem Schwimmen für die Jugendlichen 120, für die über 30 Jahre alten 130 mm Hg anzusehen. Bis auf einen 35 jährigen Schwimmer, dessen Werte nach dem Schwimmen 170 mm Hg kamen, waren nur Jugendliche in der Klasse der steigenden Blutdrucke, allerdings mit sehr geringen Werten (Höchstzahl 132 mm Hg).

Die Gruppe mit fallendem Blutdruck umfasst überwiegend Jugendliche, die allerdings auch die Hauptmasse der Teilnehmer stellte; es



handelt sich gewöhnlich um ein Fallen auf 110 (bis 90) mm Hg. Das Höchstmaass der Blutdrucksenkung ist 40 mm Hg, bei älteren Leuten dieser Gruppe 20—30 mm Hg.

Nun konnten bei 25 Teilnehmern mit stärker fallendem Blutdruck gleichzeitig Urine untersucht werden, davon hatten 28 pCt. kein Albumen, 25 pCt. deutliche und 47 pCt. starke Albuminurie, zusammen 72 pCt. Das ist ungefähr dieselbe Zahl (75 pCt.), die sich für die Gesamtzahl aller Teilnehmer, also auch der mit steigendem Blutdruck usw. ergibt, es kann also hieraus nicht der Schluss gezogen werden, dass die Blutdrucksenkung das Auftreten der Albuminurie begünstigte oder hervorrief. Dasselbe lässt sich für die Zylindrurie berechnen. Demgegenüber stehen 8 Fälle mit Blutdrucksteigerung, bei allen trat Albuminurie und starke Zylindrurie auf.

Zusammengefasst ergab also der Schwimmversuch: eine sehr häufige Albuminurie und Zylindrurie, und zwar von ganz besonders grosser Stärke, die Säuerung des Urins nimmt ebenfalls grosse Werte an. In der Regel findet sich eine deutliche Herabsetzung des peripheren Blutdrucks.

Als Erklärung für diese exzessiven Befunde hat man sich zu vergegenwärtigen, dass nach Zuntz die Stoffwechselsteigerung beim Schwimmen erheblich grösser als beim Marsch ist, so dass man also ohne weiteres die hohe Azidität auf die Arbeit zurückführen kann. Die Azidität an und für sich wirkt nach unserer obigen Annahme auf das Auftreten der Albuminurie ein. Ein zweiter Punkt beim Schwimmen ist die vasokonstriktorische Wirkung des Wassers auf die Hautgefässe und die parallel mit ihnen beeinflussten der Niere (Hirsch), wodurch die schon bestehende, durch die Muskelarbeit bedingte Blutarmut der Niere weiter verstärkt wird und Albuminurie erzeugend wirkt. Die Erklärung der Blutdruckwerte wird andererseits durch die gegenüber den beim Marsch komplizierten Verhältnissen weiter erschwert.

Es fragt sich nun, ob wir mit diesem Befunde am Kreislauf die nichtnephritische Albuminurie generell erklären können. Das scheint uns aber nicht der Fall zu sein. Die Stehformen mögen immerhin durch die Stauungshypothese einigermaassen sicher erklärt werden; der Marsch- und Sportform wurde der bisherige Erklärungsversuch (Blutdrucksenkung und „Versagen des Kreislaufs") nicht gerecht, es fehlt hier ganz die Betrachtung der starken Urinsäuerung, die nach den Beobachtungen von v. Hösslin bei nephritischer Albuminurie eine grosse Bedeutung hat. Wir neigen zu der Annahme, dass gerade diese Säuerung ein wichtiger, wenn nicht der wichtigste Faktor ist, eine Annahme, die durch den Ausfall der Versuche mit Natrongaben gestützt wird. Weitere Versuche in diesem Sinne erscheinen uns vielversprechend.

Zusammenfassung.

Als wichtigstes Ergebnis unserer Untersuchungen möchten wir den Nachweis der Tatsache hinstellen, dass bei der durch körperliche



Anstrengungen hervorgerufenen Albuminurie ein weitgehender Parallelismus zwischen der Ausscheidung von Eiweiss und der Harnazidität (titrimetrisch bestimmt) besteht. Ein gleicher Parallelismus besteht zwischen Zylinderausscheidung und Harnazidität, während die Ausscheidung von roten Blutkörperchen mit zunehmender Säuerung des Urins eher abnimmt. Dadurch, dass grosse Gaben (10—20 g) von Natr. bicarb. die während des Marsches stark zunehmenden Säuremengen des Urins abstumpfen, wird durch Natr. bicarb. die Albuminurie und Zylindrurie hintangehalten.

Der Blutdruck bei den untersuchten starken Arbeitsleistungen (Marsch mit und ohne Gepäck, Schwimmen) sinkt in etwa $^3/_4$ der Fälle, eine einfache Beziehung zwischen Blutdruck einerseits, Albuminurie, Zylindrurie und Harnazidität andererseits konnte nicht nachgewiesen werden.

An Hand dieser und anderer Befunde wurde der Versuch gemacht, die durch starke körperliche Arbeit (Marschieren, Schwimmen) hervorgerufene Albuminurie (Gehalbuminurie) von der durch Stehen erzeugten Albuminurie zu trennen.

Literaturverzeichnis.

Albu, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 78. S. 151. — Feigl und Querner, Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 83. — Nassau, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 84. — Meyer, L. F., Med. Klin. Nr. 17. — v. Hösslin, Arch. f. klin. Med. — Bornstein und v. Gartzen, Pflüger's Arch. 1905. — Zuntz und Schumburg, Physiologie des Marsches. Bibliothek v. Coler. Bd. 2. — Zuntz und Mitarbeiter, Höhenklima und Bergwanderungen. Berlin 1906. — Jehle, Die Albuminurie. Berlin 1914.



XIX.

Aus dem pathologischen Institut der Städtischen Krankenanstalt zu Kiel
(Prosektor: Dr. Emmerich).

Ueber den diagnostischen Wert des Blutbildes bei Pocken.

Von

Dr. **Otto Hallenberger,**

Regierungsarzt beim Kaiserl. Gouvernement Kamerun, Marine-Stabsarzt d. Res., zurzeit Kiel.

In der hämatologischen Literatur der letzten Jahre finden sich eine Anzahl von Arbeiten, in denen das Blutbild der Pocken und seine diagnostische Verwertbarkeit behandelt wird. Die Ergebnisse der Untersuchungen bzw. ihre Beurteilung sind, wie man das in der Hämatologie gewohnt ist, nicht ganz übereinstimmend und so dürfte es nicht ganz uninteressant sein, wenn ich einen kurzen Ueberblick über die vorhandene Literatur der Mitteilung meiner eigenen Beobachtungen, zu denen mir eine kleine Pockenepidemie in Kiel Gelegenheit gab, vorausschicke.

Einig sind sich alle Untersucher über die verhältnismässig geringen Veränderungen der Erythrozyten sowohl hinsichtlich ihrer Zahl wie ihrer Morphologie; das spärliche Vorkommen kernhaltiger und polychromatischer Erythrozyten wird lediglich auf Reizung des Knochenmarkes zurückgeführt.

Was die Veränderungen der weissen Blutkörperchen anbelangt, so beschäftigten sich die Untersucher der 70er und 80er Jahre vorigen Jahrhunderts nur mit deren zahlenmässigem Verhalten und stimmen darin überein, dass eine anfängliche geringe Leukozytose auf der Höhe der Krankheit, d. h. im Suppurationsstadium, zu einer Hyperleukozytose von 10000—20000, ausnahmsweise von 30000 und mehr anzusteigen pflegt. Einige Autoren sprechen sich dahin aus, dass bei schweren hämorrhagischen Pocken eine Leukopenie vorhanden sein kann; vor dem Tode, wenn keine Komplikation die Todesursache ist, soll ein Sinken der Leukozytenzahl die Regel sein, das nach den neuesten Untersuchungen Schilling's „auf einer Anisohypoleukozytose ausgeprägten Grades, d. h. äusserst erlahmenden Regeneration" beruht.

Die ersten Untersucher, die sich mit dem Leukozytenblutbild bei Pocken näher beschäftigten, Weil und Roger (1900), fanden besonders während der Vesikulation grosse einkernige Zellen von verschiedenem Aussehen: 4—10 pCt. grosse Einkernige mit ungefärbtem Protoplasma, 2—10 pCt. grosse Einkernige mit tiefblau gefärbtem Protoplasma, 2—10 pCt. neutrophile und 0,5—1 pCt. eosinophile Myelozyten. Die späteren Untersucher haben ebenfalls eine erhebliche Anzahl grosser einkerniger Zellen im Pockenblutbild feststellen können, jedoch sind die Meinungen über die Natur dieser Zellen noch heute recht geteilt. Ich beschränke mich darauf, einige in den letzten Jahren über dieses Thema erschienene deutsche Arbeiten kurz zu referieren. Kämmerer (1910) vergleicht die grossen einkernigen Zellen des Pockenblutbildes mit den grossen Mononukleären Ehrlich's, trennt sie von den Uebergangsformen mit beginnender neutrophiler Granulation (Nägeli) und spricht sie für grosse Lymphozyten an; er vermutet in ihnen eine postinfektiöse Reaktion auf eine vielleicht ganz frühe Polynukleose und glaubt auch eine primäre Lymphozytose nicht ausschliessen zu können. Er sah ausserdem in seinen Präparaten eine erhebliche Menge besonders grosser Türk'scher Reizformen, und stellte eine absolute Verminderung der neutro-



philen und eine geringe Herabsetzung der eosinophilen Leukozyten bei vermehrtem Auftreten jugendlicher Formen fest, Befunde, die auch von den anderen Untersuchern erhoben wurden. Nägeli sprach sich bei Durchsicht von Kämmerer's Präparaten bezüglich der grossen einkernigen Zellen im Sinne Kämmerer's aus, er sah aber, wie er in seinem Handbuch ausdrücklich betont, in seinen Präparaten ganz andere Zellen; er selbst konnte bei seinen eigenen Untersuchungen eine ausserordentliche Vermehrung der nach seiner Ansicht den Myeloblasten nahestehenden grossen mononukleären Zellen Ehrlich's bei spärlichem Vorkommen von Lymphozyten feststellen, und er weist auf den diagnostischen Wert der grossen Zahl dieser Zellen während der Inokulation und während des Prodromalstadiums hin. Myelozyten in Menge von 3—7 pCt. sah er besonders im Beginn des pustulösen Stadiums. Erlenmeyer (1913) erhob denselben Befund wie Kämmerer und stellte sich auch auf denselben Standpunkt hinsichtlich der Einreihung der gesehenen grossen einkernigen Zellen in das System der Lymphozyten, während Bäumler (1913) sich darauf beschränkt, auf die grosse Zahl der grossen Mononukleären, die oft in sehr grossen Exemplaren auftraten und 40—50 pCt. der weissen Blutelemente ausmachen können, hinzuweisen und seiner Ueberzeugung von der diagnostischen Wichtigkeit des Blutbildes bei Pocken Ausdruck zu geben. Demgegenüber bestreitet Falk (1915) die differentialdiagnostische Verwertbarkeit des Pockenblutbildes, da die charakteristischen Blutveränderungen erst zu einer Zeit in Erscheinung treten, wo die Diagnose bereits mit Sicherheit gestellt werden kann; als Durchschnittszahlen gibt er an: 46 pCt. polynukleäre Leukozyten, 41,5 pCt. Lymphozyten und 7,5 pCt. grosse Mononukleäre und Uebergangsformen. Jochmann führt in seinem „Lehrbuch der Infektionskrankheiten“ als charakteristische Blutveränderungen an: mässige Gesamtleukozytose, Lymphozytose, normale oder leicht vermehrte Zahl der Neutrophilen, kein völliges Fehlen der Eosinophilen, bei schweren Fällen einige Markzellen und Normoblasten. Nach Fischer in Shanghai (1915) ist das Auftreten grosser einkerniger Zellen mit und ohne Körnung in Verbindung mit einem gewissen Prozentsatz Myelozyten recht charakteristisch für das Pockenblutbild, noch typischer aber ist das Auftreten grosser lymphozytärer Reizformen, die in erheblicher Menge in allen Fällen während des Höhepunktes der Pockeneruption, ja bis 22 Tage nach deren Beginn angetroffen wurden; Fischer vermutet, dass das Blutbild auch schon im Prodromalstadium die typischen Veränderungen aufweist. Schilling konnte seinen im Mense'schen Handbuch der Tropenkrankheiten (1914) festgelegten Standpunkt letzthin (1916) durch Blutuntersuchungen bei mehreren Pockenkranken in Galizien aufs neue bestätigen. Auch er fand als Charakteristikum des Pockenblutbildes vermehrtes Auftreten grosser einkerniger Zellen, er schliesst sich Nägeli in der Bezeichnung dieser Zellen als grosse Mononukleäre und Uebergangsformen an, nicht aber dessen Deutung als myeloische Zellen. Nach seiner Ansicht ist die eigenartige grosse Mononukleose mit jugendlichen Vorstufen eine selbständige Zellreaktion sehr ausgeprägten Grades, die von Lymphozytose und Myelozytose ganz zu trennen ist, d. h. weder durch Ausschwemmung noch Reizung dieser beiden hämatopoetischen Systeme erklärt werden kann; es handelt sich um eine Reizung des selbständigen Systems der Grossmononukleären mit Verschiebung nach links, die nur durch gleichzeitige uncharakteristische Verschiebung in den beiden anderen Zellsystemen oft verschleiert wird. An eine frühdiagnostische Verwertbarkeit des Blutbildes vor dem Exanthem glaubt Schilling nicht recht.

Ich selbst habe früher hin und wieder in Kamerun Blutausstriche von eingeborenen Pockenkranken durchgesehen, und ich erinnere mich, dass auch mir damals die auffallend grosse Zahl von grossen Mononukleären und Uebergangsformen auffiel; wegen der in der Regel bei den Kameruner Eingeborenen gleichzeitig bestehenden und mit grosser Mono-



nukleose einhergehenden chronischen Malariainfektion habe ich diesem Blutbefund keinen besonderen Wert für die Pockendiagnose beigelegt. Als jüngst in Kiel Pocken auftraten, bin ich in Anbetracht der in der Literatur sich findenden Widersprüche, die wohl nur auf der zu geringen Zahl der jeweilig untersuchten Fälle beruhen, ganz systematisch an die Differentialleukozytenzählung bei einer grösseren Anzahl von Pockenkranken herangegangen, in der Hoffnung, eine Lösung für die meines Erachtens nur scheinbaren Widersprüche zu finden.

Leider war es mir Zeitmangels wegen nicht möglich, bei allen in die städtische Krankenanstalt aufgenommenen Pockenkranken die Differentialleukozytenzählung vorzunehmen, vielmehr musste ich mich auf 38 Fälle beschränken; bei der Hälfte dieser wurden fortlaufend vom Tag der Aufnahme bis weit in die Rekonvaleszenz hinein täglich Blutausstriche angefertigt, während dies bei den übrigen nur an besonders markanten Tagen, z. B. Beginn der Vesikulation, Suppuration, Schuppung usw. geschah. Die Gesamtleukozytenzählung hat bei einer Anzahl von Kranken Herr Dr. Brunk trotz seiner Arbeitsüberlastung liebenswürdigerweise vorgenommen, wofür ich ihm auch an dieser Stelle bestens danken möchte. Die Differentialleukozytenzählung geschah in der Weise, dass in jedem nach Giemsa gefärbten Blutausstrich 200 weisse Blutzellen im Meandergang ausgezählt und in das von Schilling angegebene Schema eingetragen wurden; die Tagesergebnisse wurden zu Tabellen vereinigt.

Ehe ich an die kritische Erörterung meiner Untersuchungsergebnisse herangehe, möchte ich die Tabellen von einigen Fällen anführen, die ich so ausgewählt habe, dass man sie wegen ihrer besonderen Charakteristik gleichsam als feste Punkte im bunten Wechsel des Pockenblutbildes bezeichnen kann, zwischen die sich die übrigen Fälle als fliessende Uebergänge ohne allen Zwang einfügen lassen.

Tabelle I.

Name, Alter, Krankheitsform, letzte Impfung	Krankheitsstadium	Neutrophile : Lymphozyten Gesamtleukozytenzahl	Myeloblasten	Basophile Granulozyten	Eosinoph. Granuloz.			Neutrophile Granulozyten				Lymphozyten				Grosse Mononukleäre und Uebergangsformen	Türk'sche Reizformen und Plasmazellen
					Myelozyten	stabkernige	segmentkernige	Promyelozyten und Myelozyten	jugendl. Metamyeloz.	stabkernige	segmentkernige	gelapptkernige	grosse	mittelgrosse	kleine		
Bau., männl. 52 J.	24. 2. pap. Exanth.	4020:1170 5700	—	—	*) ½	½	1	14	22½	24	12	—	—	1½	19	2	3
Variola haemorrh. vor 40 J.	25. 2. beg. Vesikul.	3140:1030 4800	3	½	—	½	½	13½	26	19	8	—	—	6½	15	2	8½
	28. 2. Exitus																
Ri., männl. 68 J.	14. 2. Vesikul.	4470:1260 6000	—	½	½	½	—	28	27	10	9½	—	—	5½	15½	1½	2
Variola vor 67 J.	15. 2. Exitus																

Kernhaltige und polychromatische Erythrozyten in mässiger Menge.

*) Die Zahlen bedeuten Prozente.

Tabelle II.

Name, Alter, Krankheitsform, letzte Impfung	Krankheitsstadium	Neutrophile : Lymphozyten Gesamtleukozytenzahl	Basophile Granulozyten	Eosinoph. Granuloz. Myelozyten	Eosinoph. Granuloz. stabkernige	Eosinoph. Granuloz. segmentkernige	Neutrophile Granulozyten Myelozyten	Neutrophile Granulozyten jugendl. Metamyeloz.	Neutrophile Granulozyten stabkernige	Neutrophile Granulozyten segmentkernige	Lymphozyten gelapptkernige	Lymphozyten grosse	Lymphozyten mittelgrosse	Lymphozyten kleine	Grosse Mononukleäre und Uebergangsformen	Türk'sche Reizformen und Plasmazellen
Mü., männl.	17.2. Roseolen	70:22 **)	—	—	2	2½	—	½	22½	47	9	5	4	4	3	½
23 Jahre	18.2. makulo-papul. Exanth.	8804:1984 12400	—	—	1	1	—	1	22	48	1	3	5½	6½	8	3
Variola vera, nie geimpft	19.2.	6960:1920 9600	—	—	1½	½	1½	3½	39½	28	—	—	4	16	5	½
	20.2. Vesikul.	69:25½	—	—	½	1	1½	3	45	19½	1	1½	5	17	4½	½
	21.2.	10270:3820 15000	—	1	1	½	2	3	42½	21½	1½	1	4½	18	3	½
	22.2.	7510:3630 13200	—	—	—	—	2½*)	3½	40	20½	1	2½	11½	10½	7½	½
	23.2. Suppur.	9240:2410 13400	2	—	—	—	1*)	4	37	28	1	1	7	8	7	4
	24.2.	13860:2520 18000	1	—	1	—	½	3	37	36½	—	1	7	6	5	2
	25.2.	71:21	—	—	—	—	—	3	36	32	—	—	6	15	5	3
	26.2. beginn. Exsikkation (Fieber)	11070:3100 16800	—	—	—	2½	—	2½	34½	29½	—	1	9	8½	8	4½
	27.2. (Fieber)	8350:3860 13800	—	—	—	1	—	3½	38½	18½	1	2	17	8	7	3½
	28.2.	9100:2600 13000	2	—	1	—	1	3	36	30	—	1	10	9	4	3
	1.3.	10490:9430 21200	½	—	—	—	—	1	14½	34	1	2½	11	30	4	½
	5.3.	55:35½	—	—	—	2	—	½	12½	42	1½	½	5	28½	6½	1
	8.3.	66:27½	—	—	—	1	—	—	16	50	—	—	2½	25½	4	1
	9.3.	42:44	—	—	—	½	—	—	10½	31½	½	1	4½	38	11½	2
	17.3.	47½:47	—	—	—	1½	—	—	7	40½	—	½	8	38½	4	—
	21.3.	53:42	—	—	—	1	—	—	7	46	—	—	2	40	4	—
	24.3.	59½:32	2	—	—	½	—	—	6½	53	½	29½	2	—	5	1
Pe., männl.	16.2. Vesikul.	3800:1540 5800	—	—	—	—	1	10	33	21½	2½	2	8	14	5	3
63 Jahre Variola vera	17.2.	6900:3480 11600	—	—	—	½	2	8	28	21½	2½	3	10	14½	6½	3½
vor 62 Jahren	18.2. Suppur.	7130:2460 11200	—	—	—	1½	1½	7	32½	29½	1½	2½	8	10	4	2
	19.2.	5710:2180 8400	—	—	1	1½	2	7½	28½	30	1	4	10½	10½	1½	2
	21.2.	5730:2990 9800	—	—	—	2	1½	5	26	26	1	3	14½	11	4½	5½
	22.2.	5210:2910 9400	1	—	—	—	½	4	26½	24½	—	3	14	14	3½	4
	23.2. beginn. Exsikkation	5890:2250 9000	—	—	—	1	—	3½	26	36	1	2	10½	10½	7	2½
	24.2. (Fieber)	5980:2050 8200	—	—	—	1	—	1	32	40	2	2	7	14	1	—
	25.2. (Fieber)	67:27	—	—	—	—	1	1	25	40	—	4	5	18	5	1
	26.2. (Fieber)	8280:3770 13000	½	—	—	—	—	½	25½	38½	1	1½	12½	16	3½	½

*) Promyelozyten und Myelozyten. — **) Wo die Gesamtleukozytenzahl fehlt, ist das Verhältnis der Neutrophilen : Lymphozyten auf 100 berechnet.



Tabelle II. (Fortsetzung.)

Name, Alter, Krankheitsform, letzte Impfung	Krankheitsstadium	Neutrophile : Lymphozyten Gesamtleukozytenzahl	Basophile Granulozyten	Eosinoph. Granuloz.: Myelozyten	Eosinoph. Granuloz.: stabkernige	Eosinoph. Granuloz.: segmentkernige	Neutrophile Granulozyten: Myelozyten	Neutrophile Granulozyten: jugendl. Metamyeloz.	Neutrophile Granulozyten: stabkernige	Neutrophile Granulozyten: segmentkernige	Lymphozyten: gelapptkernige	Lymphozyten: grosse	Lymphozyten: mittelgrosse	Lymphozyten: kleine	Grosse Mononukleäre und Uebergangsformen	Türk'sche Reizformen und Plasmazellen
	27. 2. (Fieber)	7120:3010 10400	—	—	—	½	—	1½	26½	40½	½	4	11½	13	1½	½
	28. 2.	5200:2240 8000	1	—	—	—	—	—	27	38	1	2	9	16	5	1
	1. 3.	5580:3670 9800	½	—	—	½	—	½	22½	34	1	3½	15	18	3	1½
	2. 3.	5940:5080 12400	2	—	—	—	—	—	14	34	2	—	14	25	7	2
	8. 3. (Fieber)	41½:53	—	—	—	—	—	—	4½	37	½	2	22½	28	5½	—
	9. 3. (Fieber)	58:36½	—	—	—	1	—	½	11	46½	—	2	8½	26	4	½
	17. 3.	68:26	—	—	—	3½	—	—	8	60	—	—	4	22	2½	—
	24. 3.	55½:37	—	—	—	2½	—	—	7	48½	1	1½	3½	31	5	—
	26. 3.	39½:47	—	—	—	1½	—	—	6½	33	1	1½	9	35½	11½	½
	31. 3.	47:37	—	—	—	6	—	—	3	44	—	—	7	30	10	—

Vereinzelte kernhaltige und polychromatische Erythrozyten.

Tabelle III.

Name, Alter, Krankheitsform, letzte Impfung	Krankheitsstadium	Neutrophile : Lymphozyten Gesamtleukozytenzahl	Basophile Granulozyten	Eosinoph. Granuloz.: Myelozyten	Eosinoph. Granuloz.: stabkernige	Eosinoph. Granuloz.: segmentkernige	Neutrophile Granulozyten: Myelozyten	Neutrophile Granulozyten: jugendl. Metamyeloz.	Neutrophile Granulozyten: stabkernige	Neutrophile Granulozyten: segmentkernige	Lymphozyten: gelapptkernige	Lymphozyten: grosse	Lymphozyten: mittelgrosse	Lymphozyten: kleine	Grosse Mononukleäre und Uebergangsformen	Türk'sche Reizformen und Plasmazellen
Pa., weibl. 47 Jahre Variola vera vor 35 Jahren	12. 2. beginn. Vesikulation	7850:3630 12100	—	—	—	—	½	5½	27	32	9	2½	4½	14	3½	1½
	13. 2.	6610:4270 11700	—	—	—	—	1½	5½	15½	34	7½	8	11½	9½	3	4
	14. 2. Suppur.	6940:6110 15100	—	—	—	—	2½*)	3	12½	28	2½	7	15½	15½	4	9½
	15. 2.	8200:8380 19500	—	—	½	—	2½*)	4	13	23	8½	10	14½	10	3½	10½
	16. 2.	7480:8830 19200	—	—	1½	1½	1	2½	10	25½	3	7½	24	11½	7	5
	17. 2.	4770:4210 10400	—	—	—	½	2	2½	5½	34	5½	5	15½	15½	7	7½
	18. 2. Exsikk.	4490:3480 8800	—	—	½	—	1½	1	7	41½	½	6½	20½	12	7	2½
	19. 2.	7010:3990 11400	—	—	—	½	—	1	5	47½	1½	2	15½	16	5	6
	21. 2.	6370:4480 11800	—	—	—	—	—	—	3	51	5	6½	14	12½	6½	1½
	22. 2.	9600:3140 12800	—	—	—	—	—	—	3½	52	1	1½	20½	13½	6	2
	23. 2. (Fieber)	5460:2600 8400	—	—	—	½	—	—	2½	65	1½	—	8½	14½	6½	1
	24. 2. (Fieber)	65:29½	½	—	—	—	—	½	1	63½	4	1½	8	17½	2½	1
	25. 2.	63:34½	1	—	—	—	—	—	3	62	2	½	11	16	3½	1
	26. 2.	3420:1860 6000	—	—	—	—	—	—	3	60	½	½	7½	26	2½	—
	27. 2.	2270:1450 4400	1	—	—	½	—	—	3½	53½	1½	1	12½	16	10	½
	28. 2.	2200:1630 4400	1	—	—	—	—	—	1	50½	1	½	2½	29	14	½

*) Promyelozyten und Myelozyten.

Tabelle III. (Fortsetzung.)

Name, Alter, Krankheitsform, letzte Impfung	Krankheitsstadium	Neutrophile : Lymphozyten Gesamtleukozytenzahl	Basophile Granulozyten	Eosinoph. Granuloz. Myelozyten	Eosinoph. Granuloz. stabkernige	Eosinoph. Granuloz. segmentkernige	Neutrophile Granulozyten Myelozyten	Neutrophile Granulozyten jugendl. Metamyeloz.	Neutrophile Granulozyten stabkernige	Neutrophile Granulozyten segmentkernige	Lymphozyten gelapptkernige	Lymphozyten grosse	Lymphozyten mittelgrosse	Lymphozyten kleine	Grosse Mononukleäre und Uebergangsformen	Türk'sche Reizformen und Plasmazellen
	1. 3.	59½:34½	1	—	—	—	—	—	2	48	1	1	6	29	12	—
	12. 3.	64:33	—	—	—	—	—	—	6	53½	—	2	5½	27	6	—
	17. 3.	48½:46½	—	—	—	1	—	—	5	59½	—	—	—	33	2	—
	3. 4.	—	—	—	—	1	—	—	2	46½	—	—	5	41½	4	—
Bar., weibl. 11 Jahre Variola vera vor 10 Jahren	6. 3. papul. Exanthem	7230:5620 14600	—	—	½	1	1½	5½	21½	21	—	1½	12	23	6	6½
	9. 3. Vesikul.	48½:40	—	—	1½	1½	1½	3½	27	16½	1	2½	13½	23	5½	3
	12. 3. Suppur.	8320:8970 18700	—	—	—	½	2½*)	5½	21	15½	—	½	22	25½	4½	2½
	17. 3. Exsikk.	6300:5800 12600	½	—	—	1	1	4	20	25	—	—	22	24	2	½
	19. 3.	47½:45½	½	—	—	1	½	1½	18½	27	½	1½	24	19½	4½	1
	21. 3. (Fieber)	51½:41½	—	—	—	½	—	4	20	27½	½	1	7½	32½	5½	1
	26. 3. (Fieber)	37:56½	—	—	½	2½	—	½	12	24½	1½	½	5½	49	3	½
	31. 3.	4030:12000 16800	—	—	—	—	—	1	6½	16½	—	—	12	59½	3½	1
	4. 4.	25½:69½	—	—	—	½	—	—	5½	20	½	—	15	54½	4	—
	8. 4.	26½:60	—	—	—	—	—	—	3	23½	—	—	7	53	13½	—
	12. 4.	30½:59½	—	—	—	2	—	—	5½	25	—	3	3½	53	8	—
	16. 4.	44½:45	½	—	—	2	—	—	6½	38	—	—	2½	42½	8	—

Tabelle IV.

Name, Alter, Krankheitsform, letzte Impfung	Krankheitsstadium	Neutrophile : Lymphozyten Gesamtleukozytenzahl	Basophile Granulozyten	Eosinoph. Granuloz. Myelozyten	Eosinoph. Granuloz. stabkernige	Eosinoph. Granuloz. segmentkernige	Neutrophile Granulozyten Myelozyten	Neutrophile Granulozyten jugendl. Metamyeloz.	Neutrophile Granulozyten stabkernige	Neutrophile Granulozyten segmentkernige	Lymphozyten gelapptkernige	Lymphozyten grosse	Lymphozyten mittelgrosse	Lymphozyten kleine	Grosse Mononukleäre und Uebergangsformen	Türk'sche Reizformen und Plasmazellen
Ral., männl. 57 Jahre Variolois vor 45 Jahren	17. 2. Vesikul.	1480:4520 6600	—	—	2	1½	—	1	8½	13	1½	12½	15½	39	2½	9
	18. 2. Suppur.	3660:10370 15600	½	—	½	4½	—	1½	10	12	2	6½	41	17	4	½
	19. 2.	4560:13290 19400	—	—	½	1½	—	2	4½	17	2	8	50½	8	5½	½
	21. 2.	5290:12150 19600	—	—	—	½	—	1	3	23	1	2	43	16	7½	3
	22. 2.	6270:12150 19600	½	—	½	1	—	½	4½	27	2½	2½	43½	13½	4	—
	23. 2.	3450:6750 10800	—	—	—	—	—	—	4	28	1	4	25½	32	5½	—
	24. 2.	5770:7990 14800	—	—	—	2	—	—	7	32	—	4	18	32	3	2
	26. 2.	3740:6270 11000	1	—	—	3	—	—	3	31	2	—	17	38	5	—
	27. 2.	3420:7430 11800	—	—	—	1	—	—	3	26	2	1	25	35	7	—
	28. 2.	6480:8370 15800	—	—	—	1	—	—	6	35	—	—	22	31	5	—
	1. 3.	3430:5190 9800	—	—	—	1	—	—	4	33	1	—	20	32	9	—
	2. 3.	3920:6380 11200	—	—	—	1	—	—	3	32	—	1	27	29	7	—
	8. 3.	30:64	½	—	—	—	—	—	½	29½	–	1½	7	55½	5½	—
	9. 3.	30:64½	—	—	—	½	—	—	1	29	—	—	5	59½	5	—

*) Promyelozyten und Myelozyten.

Tabelle IV. (Fortsetzung)

Name, Alter, Krankheitsform, letzte Impfung	Krankheitsstadium	Neutrophile : Lymphoyten Gesamtleukozytenzahl	Basophile Granulozyten	Eosinoph. Granuloz.			Neutrophile Granulozyten				Lymphozyten				Grosse Mononukleäre und Uebergangsformen	Türk'sche Reizformen und Plasmazellen
				Myelozyten	stabkernige	segmentkernige	Myelozyten	jugendl. Metamyeloz.	stabkernige	segmentkernige	gelapptkernige	grosse	mittelgrosse	kleine		
Ra., männl.	5. 3. Vesikul.	29:52½	½	—	—	1	—	1½	25	12½	2	9½	20	21	4	3
59 Jahre	6. 3.	21½:72	½	—	—	½	—	2	9½	9	5½	9½	42	15	3	3½
Variola vera	7. 3.	18½:75	½	—	½	1½	—	1	6½	11	7	5½	55	7½	3½	½
vor 47 Jahren	8. 3. Suppur.	32:63½	—	—	½	1	—	1½	9½	21	5½	2½	41	14½	4	3
	9. 3.	30:62½	½	—	—	½	—	1½	11½	17	8½	5	45½	3½	4	2½
	14. 3. Exsikk.	23½:63	1	—	—	½	—	—	2½	21	1	½	13	48½	10½	1½
	17. 3.	32½:53½	½	—	—	2½	—	—	2½	30	—	—	7	46½	11	—
	20. 3.	27:58	2	—	—	—	—	—	2	25	—	—	11	47	12	1
	21. 3.	28:58½	—	—	—	2	—	—	6	22	1	½	26½	30½	11	½
	24. 3.	28:63½	½	—	½	½	—	—	5	23	½	3	26½	33½	7	—
	26. 3.	24:66	—	—	—	½	—	—	5	19	½	1½	16	48	8½	1
	31. 3.	29:63	—	—	—	½	—	—	3½	25½	1	2½	14½	45	7½	—

Tabelle V.

Name, Alter, Krankheitsform, letzte Impfung	Krankheitsstadium	Neutrophile : Lymphoyten Gesamtleukozytenzahl	Basophile Granulozyten	Eosinoph. Myelozyten	Eosinoph. stabkernige	Eosinoph. segmentkernige	Neutroph. Myelozyten	jugendl. Metamyeloz.	stabkernige	segmentkernige	gelapptkernige	grosse	mittelgrosse	kleine	Grosse Mononukleäre und Uebergangsformen	Türk'sche Reizformen und Plasmazellen
Gl., männl.	23. 2. makulo-	3960:6260	½	—	—	—	—	½	7½	19½	½	5	11	27	22½	6
9 Jahre	pap. Exanth.	14400														
Variola vera	25. 2. Vesikul.	7850:11040	½	—	1	½	—	1	7½	21	½	½	7½	33	26	1
vor 8 Jahren		26600														
	27. 2. Suppur.	7590:8850	—	—	—	½	½	1	11	20½	½	1½	12	24½	27	1
		23000														
	3. 3. beginn.	5940:3760	½	—	—	½	½	1	20	23½	1½	2½	17	7½	25½	½
	Exsikkat.	13200														
	6. 3. (Fieber)	46:36½	—	—	—	½	—	½	19½	26	½	1½	12½	16	22½	½
	7. 3.	47:27	—	—	—	½	—	½	20½	26	1	1	14	11	24	1½
	8. 3.	43:30	—	—	—	—	—	—	20	23	—	—	12½	17½	25½	½
	9. 3. (Fieber)	47:26½	—	—	—	3	—	—	8	39	2½	4	9½	12½	20	1½
	14. 3.	52½:29½	—	—	—	½	—	—	13	39½	—	—	13	16½	17½	—
	17. 3. (Fieber)	46:37½	1	—	—	1½	—	—	7½	38½	—	½	4½	33	12½	1
	20. 3. beginn.	56:34	½	—	—	2½	—	—	10½	45½	—	—	4	30	7	—
	Schuppung															
	31. 3.	52½:19½	—	—	—	1½	—	—	9	43½	—	—	3	16½	26	½
	5. 4.	41½:24	—	—	—	2½	—	—	8½	33	½	—	5	18½	32	—
	10. 4.	50:28	—	—	—	1	—	—	8½	41½	—	½	6	21½	21	—
Fa., männl.	9. 3. papulo-	27:47	—	—	½	1½	½	3½	9½	13½	2½	2	11½	31	23	1
46 Jahre	vesik. Exanth.															
Variolois	12. 3. Suppur.	15½:56½	½	—	½	1½	—	—	2½	13	6	3½	31	16	23	2½
vor 34 Jahren	14. 3. beginn.	17½:57½	½	—	—	—	—	—	1½	16	6½	1	38	13	22½	1
	Exsikkat.															
	20. 3.	14:68½	½	—	—	—	—	—	2	12	5	1½	32½	29½	17	—
	26. 3.	10:77½	½	—	½	—	—	—	2½	7½	4	2	26½	45	11½	—

Für meine gesamten Untersuchungen ist allgemein zu bemerken, dass in allen Fällen, mit Ausnahme der ganz schweren mit Anisohypoleukozytose einhergehenden Erkrankungsformen, eine Anisohyperleukozytose mittleren Grades festzustellen war, die frühzeitig, zuweilen schon

im exanthematischen Stadium einsetzt, während der Vesikulation-Suppuration ihren Höhepunkt erreicht und ganz allmählich abklingt; verzögert wird das Zurückgehen der Gesamtleukozytenzahl durch die während der Abheilung des Pockenausschlages stärker werdende — postinfektiöse — Lymphozytose. Ueber das Verhalten der basophilen Granulozyten, die wohl in der Regel absolut um ein Geringes erhöht sind, ist wenig zu sagen; die eosinophilen Granulozyten fehlen nicht ganz, sie machen die Verschiebung der myeloischen Zellen nach links mit, ausnahmsweise ist ihre absolute Zahl übernormal, die Ursache für diese Erscheinung ist aber wohl ausserhalb der Pockenerkrankung zu suchen. Türk'sche Reizformen, mitunter in besonders grossen Exemplaren, und Plasmazellen sind regelmässig, jedoch in wechselnder Menge und besonders reichlich während der Suppuration vorhanden. Das Erythrozytenblutbild ist nicht nennenswert gestört; einzelne Normoblasten und geringe Polychromasie weist nur das Blutbild der schwereren Fälle als Folgen der Knochenmarksreizung auf. Der Schwerpunkt der Blutveränderungen liegt bei den Pocken in den neutrophilen Granulozyten, den Lymphozyten und den grossen Mononukleären, und so soll bei der erläuternden Betrachtung der aufgeführten Tabellen nur darauf eingegangen werden, welche Veränderungen sich innerhalb dieser Zellsysteme in den ersten Krankheitsstadien bis zum Beginn der Suppuration einschliesslich, d. h. während des Zeitraumes, wo das Blutbild überhaupt nur diagnostischen Wert haben könnte, bemerkbar machen.

Die unter I. aufgeführten Tabellen lassen erkennen, dass bei normaler oder herabgesetzter Gesamtleukozytenzahl das System der neutrophilen Granulozyten ganz erhebliche Störungen aufweist, die sich in einer hochgradigen Verschiebung nach links unter Umständen über die Promyelozyten hinaus bis zu Myeloblasten dokumentieren. Die Lymphozyten sind nicht merkbar beeinflusst. Die Differentialzahlen der neutrophilen Granulozyten und der Lymphozyten bewegen sich innerhalb noch als regelrecht zu bezeichnender Grenzen; die grossen Mononukleären sind absolut vermindert. In beiden als Beispiele aufgeführten Fällen handelte es sich um schwere hämorrhagische Pocken, die in wenigen Tagen zum Tode führten; bei der Sektion fanden sich schwere Veränderungen des Knochenmarkes in Gestalt von Knötchenbildungen und ausgedehnten Blutungen. Diese auch bei anderen Pockenleichen erhobenen Sektionsbefunde dürften mehr wie hinreichend zu der Annahme berechtigen, dass die bei schweren Pockenfällen sich findende hochgradige Verschiebung der neutrophilen Granulozyten nach links nicht durch Regeneration, sondern durch Ausschwemmung unreifer Zellen infolge intensiver Reizung des Knochenmarkes verursacht wird. Es liegt also in solchen Fällen ein Reizungsleukozytenblutbild vor, das unter Umständen mit einer erheblichen Anisohypoleukozytose einhergehen kann, die auf einer absoluten Verminderung der neutrophilen Granulozyten und der Lymphozyten infolge erlahmender Regeneration



beruht; die Verminderung der grossen Mononukleären macht sich bei der Gesamtzahl kaum bemerkbar. Hand in Hand mit der Schwere des allgemeinen Krankheitsbildes ändert sich auch der Grad der Knochenmarksreizung, und so kann man bei den zu II. hinüberleitenden Fällen, bei denen es sich durchweg noch um schwere Erkrankungen handelte, einen Umbau der Veränderungen im System der neutrophilen Granulozyten verfolgen. Die Gesamtleukozytenzahl zeigt steigende Tendenz unter relativ ziemlich gleichmässiger Beteiligung der neutrophilen Granulozyten und der Lymphozyten, doch wird die jetzt schon vorhandene Lymphozytose durch die Neutrozytose überschattet, die starke Verschiebung der Neutrophilen nach links geht zurück, und das Reizungsleukozytenblutbild beginnt Anklänge an das regenerative Leukozytenblutbild zu gewinnen. Unter diesen von Fall zu Fall zu verfolgenden Umsetzungen kristallisieren sich Blutbilder der II. Art heraus, wie man sie bei schweren Fällen von Variola vera sehen kann. Es besteht Anisohyperleukozytose durch absolute Vermehrung der neutrophilen Granulozyten und der Lymphozyten, deren Differentialzahlen als normal zu bezeichnen sind; beide Zellarten, besonders die Neutrophilen, die noch bis zu den Promyelozyten hinreichen, zeigen eine ganz erhebliche Verschiebung nach links, die nicht mehr allein auf Reizung der hämatopoetischen Organe, sondern auch auf regenerative Vorgänge zurückgeführt werden muss. Dass die Regeneration nicht normal abläuft, sondern erhebliche Störungen aufweist, beweisen die zahlreichen pathologischen Formen, die besonders im System der Granulozyten als sehr grosse — unreife und reife — Zellen mit bizarr geformten Kernen auftreten. Die grossen Mononukleären bewegen sich relativ in annähernd normalen Werten, absolut sind sie gewöhnlich vermehrt. Bei den zu III. hinüberführenden Fällen nimmt das Krankheitsbild an Schwere ab, der Schwerpunkt der leukozytären Veränderungen geht von den neutrophilen Granulozyten auf die Lymphozyten über. Infolgedessen sehen wir bei schweren und mittelschweren Erkrankungen, von denen die unter III. aufgeführten Beispiele herrühren, wesentlich andere Blutbilder. Die Anisohyperleukozytose besteht fort, die Differentialzahl der neutrophilen Granulozyten, die fast unverändert nach links verschoben sind, ist herabgesetzt, und zwar zuweilen recht erheblich; die Lymphozyten sind relativ und absolut stark vermehrt und weisen eine ausgesprochene Verschiebung nach links auf, die im Auftreten grosser jugendlicher und pathologischer Lymphozyten zum Ausdruck kommt. Die grossen Mononukleären sind wie vorher absolut etwas vermehrt. Je leichter das Krankheitsbild von Fall zu Fall wird, um so mehr macht sich eine relative Abnahme der neutrophilen Granulozyten und ein entsprechendes Ansteigen der Lymphozyten bemerkbar. Ausgesprochen ist dieser Zustand in den unter IV. aufgeführten Blutbildern: Anisohyperleukozytose mit starker relativer Neutropenie und absoluter

und relativer Anisohyperlymphozytose; die regenerative Verschiebung nach links tritt bei den neutrophilen Granulozyten nur noch wenig in Erscheinung, da sie jedoch bei den Lymphozyten jetzt stark ausgeprägt ist, so erscheint wegen der trotz der Neutropenie bestehenden Hyperleukozytose die Annahme berechtigt, dass bei leichteren Pockenerkrankungen die Hauptanforderungen hinsichtlich der Regeneration weisser Blutzellen an die lymphatischen Organe gestellt werden. Die relativen Werte der grossen Mononukleären sind bei IV. noch als normal zu bezeichnen, bei den zu V. hinüberleitenden Fällen macht sich dagegen eine nicht nur absolute, sondern auch relative Zunahme dieser Zellen bemerkbar. Klinisch verhalten sich die überleitenden und zu V. gehörigen Fälle ganz verschieden, insofern sie alle Krankheitsformen von der schweren Variola vera bis zur leichtesten Variolois aufweisen können. Anisohyperleukozytose besteht in um so ausgesprochenerem Masse, je schwerer das Krankheitsbild ist. Die neutrophilen Granulozyten sind relativ stets, unter Umständen auch absolut vermindert, ihre Verschiebung nach links entspricht ebenfalls der Schwere des Krankheitsbildes und damit dem Grade der Knochenmarksreizung. Die absolute und relative Zahl der Lymphozyten ist stark erhöht, um so stärker, je ausgesprochener die Neutropenie ist, der Grad der Verschiebung der Lymphozyten nach links wächst mit der Hyperlymphozytose. Die neutrophilen Granulozyten und die Lymphozyten zeigen also im grossen und ganzen das gleiche Verhalten wie bei III. und IV., und das Charakteristikum der zu V. gehörenden Fälle liegt bei den grossen Mononukleären, die eine ganz erhebliche Vermehrung mit Auftreten jugendlicher Formen erkennen lassen. Wir haben demnach nur unter V. Blutbilder, wie sie Schilling als typisch für Variola bezeichnet: Hyperleukozytose, Neutropenie mit Verschiebung nach links, grosse atypische Mononukleose und — von Schilling nicht aufgeführt — Anisohyperlymphozytose.

Eine vergleichende Durchsicht meiner Tabellen hat mich zu der Annahme gebracht, dass neutrophile Granulozyten und Lymphozyten scheinbar ein ganz gesetzmässiges Verhalten zeigen, während dies für die grossen Mononukleären nicht zutrifft. Bei den schwersten und schweren Pockenfällen spielen sich die markantesten Veränderungen im System der neutrophilen Granulozyten ab, die sich in ausgesprochener Anisohyperneutrozytose dokumentiert, während die Lymphozyten und die grossen Mononukleären, abgesehen von absoluten zahlenmässigen Abweichungen, nicht nennenswert irritiert sind. Mit der abnehmenden Schwere des Krankheitsbildes geht der Schwerpunkt der leukozytären Veränderungen von den neutrophilen Granulozyten auf die Lymphozyten über, so dass bei leichten Pocken- und bei Varioloisfällen eine relative, bisweilen auch absolute Neutropenie und ausgesprochene Anisohyperlymphozytose bei fast unverändert fortbestehender Leukozytose zu konstatieren ist. Wie ist dieses



Verhalten zu erklären? Ich glaube, dass man das Richtige treffen wird, wenn man sich die pathologisch-anatomischen Veränderungen der hämatopoetischen Organe vergegenwärtigt. Bei der Sektion schwerer Pockenfälle finden sich regelmässig schwere Erkrankungen des Knochenmarks in Form von Knötchenbildungen und ausgedehnten Blutungen, die eine hochgradige Reizung des Knochenmarkes mit entsprechender Reizausschwemmung myeloischer Zellen völlig erklären. Gegenüber dieser schweren Erkrankung des Knochenmarkes treten die Veränderungen an den lymphatischen Organen, Schwellung der Milzfollikel und der Lymphdrüsen, ganz in den Hintergrund. Je leichter die Pockenerkrankung ist, um so geringfügiger pflegen die Veränderungen des Knochenmarkes zu sein, um bei Leichen von Varioloiskranken, die an einer interkurrenten Erkrankung zugrunde gegangen sind, völlig zu fehlen, wohingegen die Schwellung der Milzfollikel und der Lymphdrüsen, merkwürdigerweise besonders der Inguinaldrüsen, auch bei leichten Fällen stets vorhanden sind. Es entsprechen also den krankhaften Veränderungen der hämatopoetischen Organe die Abweichungen innerhalb der zugehörigen Zellsysteme im peripheren Blut. Die Beobachtung, dass allgemein der Schwerpunkt der leukozytären Veränderungen mit dem Leichterwerden des Krankheitsbildes von den neutrophilen Granulozyten auf die Lymphozyten übergeht, kann bei schweren Pockenfällen, die zur Genesung kommen, in gleicher Weise auch beim einzelnen Fall während des Krankheitsverlaufes gemacht werden. Die anfängliche Anisohyperneutrozytose bildet sich mit dem Abklingen der schweren Krankheitserscheinungen zurück, um im Abheilungsstadium einer Anisohyperlymphozytose Platz zu machen, die während der Rekonvaleszenz ganz allmählich mit dem Verschwinden zuerst der pathologischen, dann der jugendlichen Zellen in eine postinfektiöse Lymphozytose, wie wir sie nach jeder anderen Infektionskrankheit auch sehen, übergeht. Dieses Verhalten, zu dem noch in den meisten Fällen während der Schuppung eine vorübergehende Vermehrung der grossen Mononukleären kommt, zeigt das Blutbild aller zur Genesung kommenden Pockenkranken nach beendeter Suppuration mit einer solchen Regelmässigkeit, dass im Abheilungsstadium keine nennenswerten Unterschiede mehr bestehen.

Während bei den bis jetzt erörterten Blutbildern die Veränderungen im System der grossen Mononukleären in den Hintergrund getreten sind, ist bei einem gewissen Prozentsatz von Pockenfällen — bei mir waren es 12 pCt. — neben den Störungen im System der neutrophilen Granulozyten und der Lymphozyten eine ausgesprochene grosse Mononukleose mit mehr oder weniger reichlichem Auftreten von jugendlichen Zellen zu konstatieren. Auf was für Einflüsse diese grosse Mononukleose zurückzuführen ist, kann man, da der Ursprung dieser Blutzellen noch unbekannt ist, nur vermuten; ich werde auf diese Frage nochmal zurück-



kommen. Der Ansicht Schilling's, dass die grosse Mononukleose eine selbständige Zellreaktion ist, die mit den beiden anderen Zellsystemen gar nichts zu tun hat, kann ich mich, gestützt auf meine Blutuntersuchungen bei tropischen Blutprotozoenkrankheiten und ganz besonders auf Grund meiner jetzigen Beobachtungen bei Pockenkranken, nur anschliessen, ohne damit sagen zu wollen, dass ich die grosse Mononukleose für einen integrierenden Bestandteil des Pockenblutbildes ansehe.

Ein allgemeiner Vergleich der Untersuchungsergebnisse, meiner und der der oben angeführten Autoren, ergibt so gut wie völlige Uebereinstimmung hinsichtlich des Verhaltens der Gesamtleukozytenzahl, der Granulozyten und auch der Lymphozyten, soweit es sich um typische Formen handelt. Bezüglich der grossen einkernigen Zellen dagegen stehen die Ansichten zum Teil ganz schroff gegenüber, insofern diese Zellen von den einen Untersuchern für jugendliche und pathologische Lymphozyten, von den anderen für typische und atypische grosse Mononukleäre erklärt werden. Ziehe ich in dieser Frage meine Protokolle zu Rate, so möchte ich behaupten, dass die Vertreter beider Anschauungen Recht haben, insofern sie die grossen einkernigen Zellen in ihren Präparaten richtig gedeutet haben. Dass die grossen einkernigen Zellen in Kämmerer's Präparaten Lymphozyten waren, ist von Nägeli, der in seinen Präparaten selbst ganz andere Zellen sah, bestätigt, und ein Zweifel an den Angaben von Hämatologen wie Nägeli und Schilling, dass in ihren Präparaten eine Vermehrung der grossen Mononukleären und Uebergangsformen zu konstatieren war, dürfte absolut unberechtigt sein. Ich selbst habe bei einem Teil meiner Fälle nur eine Lymphozytose, bei anderen ausserdem eine grosse Mononukleose feststellen können, und auf Grund dieser Beobachtungen kann ich mich weder der Richtung, die die Lymphozytose, noch der, die die grosse Mononukleose als Charakteristikum des Pockenblutbildes anspricht, anschliessen, weil man bei dem unzweifelhaften Vorkommen beider nicht mehr von Charakteristikum sprechen kann. Da man hier einwenden könnte, dass die grossen einkernigen Zellen, die ich in Uebereinstimmung mit Kämmerer als jugendliche bzw. pathologische Lymphozyten angesehen habe, in Wirklichkeit die von Schilling beschriebenen Jugendformen der grossen Mononukleären sind, so will ich nicht unerwähnt lassen, dass ich mich bei der Deutung der in Frage kommenden Zellen, um eventuellen Einwendungen Schilling's, von dem die letzten Untersuchungen auf diesem Gebiete ausgeführt sind, zu begegnen, strikt an die von ihm selbst gegebenen Beschreibungen bei Giemsafärbung gehalten habe. Als grosse Mononukleäre habe ich die grossen einkernigen Zellen mit breitem, schmutzig graublauem, fein azurophil bestäubtem Protoplasma und mit grossem, fädig strukturiertem, nie ganz rundem, in den Uebergangsformen polymorphem Kern angesprochen, als ihre Jugendformen, deren



Uebergänge zu den reifen Zellen nur in den zu V. gehörigen oder ihnen nahestehenden Fällen zu beobachten waren, die ebenso grossen oder etwas grösseren Zellen mit etwas blauerem, gröber oder nicht gekörntem Protoplasma und mit lockerer und deutlicher strukturiertem Kern. Die grossen einkernigen Zellen, die ich für jugendliche oder pathologische Lymphozyten angesehen habe, sind ganz anders beschaffen; ihr Protoplasma ist durchweg sehr breit, häufig stark verzerrt, klar blassblau, mitunter in einem etwas dunkleren Ton gehalten, häufig mit zahlreichen, ganz groben Azurgranulis versehen, hin und wieder vakuolisiert, der Kern rund bis bohnenförmig, zuweilen mit dem Protoplasma verzerrt oder gelappt mit plumper Struktur, und wenn er auch durchweg nicht so dunkel gefärbt ist wie der reife Lymphozytenkern, so war die Natur als Lymphozytenkern doch unverkennbar. Die Uebergänge zu den reifen typischen Lymphozyten sind lückenlos vorhanden, während Formen, die man als Uebergänge zu den typischen grossen Mononukleären hätte ansehen können, völlig fehlten. Grosse Mononukleäre und ihre Jugendformen in solcher Menge, dass man von grosser Mononukleose sprechen konnte, sah ich, wie schon erwähnt, nur in 12 pCt. meiner Fälle — das vorübergehende vermehrte Auftreten grosser Mononukleärer während der Schuppung gehört nicht hierher — und damit dürfte mein ablehnender Standpunkt hinsichtlich der Anerkennung der grossen Mononukleose als eines Charakteristikums des Pockenblutbildes gerechtfertigt sein[1]).

Ich habe mich bemüht, eine Erklärung für die Tatsache zu finden, dass z. B. Schilling bei seinen beiden ersten wie auch in den 12 Fällen seiner letzten Veröffentlichung ausnahmslos eine grosse Mononukleose feststellen konnte, während mir das nur in 12 pCt. der Fälle und Kämmerer überhaupt nicht gelang. Eine Durchsicht der Protokolle zeigt, dass von den 12 Pockenkranken, auf die sich die letzte Veröffentlichung Schilling's bezieht, nur ein 13jähriger Knabe, dessen Blut während der Exsikkation — man denke an das vorübergehende Auftreten grosser Mononukleärer während des Abheilungsstadiums — zum erstenmal untersucht wurde, sicher geimpft ist; wie es in dieser Hinsicht mit den beiden von Schilling im Mense'schen Handbuch aufgeführten Fällen steht, ist unbekannt, wahrscheinlich handelt es sich auch hier um nicht geimpfte Personen (Fälle v. Prowazek's vermutlich aus Südamerika?); von meinen 38 Kranken ist nur einer nie geimpft worden, Kämmerer's Kranke waren wohl sämtlich geimpft. Ich legte mir daher die Frage vor, ob es vielleicht möglich sei, die vorausgegangenen Impfungen mit dem Ausbleiben der grossen Mononukleose in Zusammenhang zu bringen. Das Stammorgan der grossen Mononukleären kennt man nicht, doch be-

1) Nachträglich lese ich in einer Arbeit von Hegler „Ueber generalisierte Vakzine" in der Dermatol. Wochenschr., 1914, dass auch dieser Autor die grosse Mononukleose nicht als charakteristisch für Pocken ansieht.



steht bei den Anhängern der Richtung, die die grossen Mononukleären als drittes selbständiges Zellsystem ansieht, die vielleicht nicht ganz unbegründete Vermutung, dass sich die grossen Mononukleären aus irgendwelchen lymphoiden Endothel- oder Perithelzellen entwickeln. Hierzu erinnerte ich mich einer Mitteilung von Mayer und Keysselitz, die bei Pockenleichen von ostafrikanischen Negern in den Endothel- und Adventitiazellen vereinzelte, in der Regel klein bleibende, Guarnieri'sche Körperchen feststellen konnten, was auf eine Mitbeteiligung dieser Gefässwandzellen bei der Pockenerkrankung insofern hinweisen dürfte, als sich zum mindesten Immunisierungsvorgänge an ihnen abspielen. Dass die Gefässwände von der Pockenerkrankung mitbetroffen werden, beweisen ja zudem die ausgedehnten Hämorrhagien bei der Purpura variolosa und der Variola haemorrhagica. Nun besteht natürlich die Möglichkeit, dass sich ebenso wie bei den echten Pocken auch bei der Vakzination Immunisierungsvorgänge an den besagten Gefässwandzellen abspielen und eine gewisse Immunität hinterlassen, die vielleicht länger vorhält als die epidermale Immunität, so dass bei einer späteren Pockenerkrankung geimpfter Personen die möglicherweise noch immunen Gefässwandzellen nicht oder in nur ganz geringem Grade von der Erkrankung betroffen werden, was im Blutbild in einem Ausbleiben der grossen Mononukleose zum Ausdruck kommen würde. Bei nicht geimpften Personen dagegen oder bei erloschener Immunität der Gefässwandzellen würden diese mit erkranken, und analog der Epithelproliferation an der Pockeneffloreszenz der Haut findet dann vielleicht auch an den Endothelien eine Zellproliferation statt, die sich im kreisenden Blut durch Vermehrung der grossen Mononukleären und ihrer Jugendformen bemerkbar machen könnte. Diese nicht völlig von der Hand zu weisende Miterkrankung der in Frage kommenden Gefässwandzellen würde dann auch die im Abheilungsstadium meist während der Schuppung mit grosser Regelmässigkeit auch bei Kranken, die zu Beginn und auf der Höhe der Krankheit keine grosse Mononukleose hatten, vorübergehend auftretende Vermehrung der grossen Mononukleären erklären, wenn man annimmt, dass sich zur Zeit der Hautschuppung auch am Endothel, dem möglichen Stammorgan der grossen Mononukleären, analoge Abstossungsvorgänge abspielen. Ich betone ausdrücklich, dass dieser Versuch, die grosse Mononukleose zu erklären, nur auf Vermutung beruht, und dass mir jeder greifbare Beweis fehlt. Leider kam ich selbst erst zur Durchsicht meiner Blutpräparate, als die Kieler Epidemie bereits im Erlöschen war, sonst hätte ich in Anbetracht des mich selbst überraschenden Untersuchungsergebnisses meine Untersuchungen unter allen Umständen auf eine grössere Anzahl von Kranken ausgedehnt. Meine Gedanken über die Genese der grossen Mononukleose habe ich so ausführlich auch in der Hauptsache nur deshalb angeführt, um die Kollegen, besonders die an der Ostfront, die noch Gelegenheit haben, Pockenkranke zu be-



handeln, zu Untersuchungen in der Richtung anzuregen, ob ein Unterschied hinsichtlich der umstrittenen grossen Mononukleose bei geimpften und nicht geimpften Pockenkranken besteht. Vielleicht ist auf diesem Wege die endgültige Lösung der strittigen und noch dunklen Frage zu erzielen.

Zum Schluss möchte ich noch die Frage erörtern: Hat das Blutbild in den frühen Krankheitsstadien, d. h. zu einer Zeit, wo das Krankheitsbild noch Anlass zu Zweifeln geben kann, praktischen Wert für die Pockendiagnose? Ich habe zur Beantwortung dieser Frage die Blutbilder einer Anzahl von Pockenkranken aus den frühesten mir zur Verfügung stehenden Krankheitsstadien bis zum Einsetzen der Suppuration einschliesslich in Tabellen zusammengestellt, die ich einer vergleichenden Durchsicht zu unterziehen bitte.

Pockenblutbilder aus verschiedenen Krankheitsstadien.

Vergleichstabelle a.

Krankheitsstadium	Name und Alter	Krankheitsform	Basophile Granulozyten	Eosinoph. Granuloz.			Neutrophile Granulozyten				Lymphozyten				Grosse Mononukleäre und Uebergangsformen	Türk'sche Reizformen und Plasmazellen
				Myelozyten	stabkernige	segmentkernige	Myelozyten	jugendl. Metamyelozyten	stabkernige	segmentkernige	gelapptkernige	grosse	mittelgrosse	kleine		
Papulöses Exanthem	Ral., 57 J.	Variolois	—	—	2	1½	—	1	8½	13	1½	12½	15½	39	2½	3
	Le., 37 J.	do.	—	—	—	4½	—	1½	16½	27	4	4½	9½	26	5½	3
	Fa., 46 J.	do.	—	—	½	1½	½	3½	9½	13½	2½	2	11½	31	23	1
	Wei., 47 J.	Var. vera	—	—	1	7½	1	8½	22½	10½	2	3	17	17½	6½	3
	Bau., 52 J.	V. haemorrh.	—	½	½	1	14**)	22½	24	12	—	—	1½	19	2	3
Papulovesikulöses Exanthem	Gl., 9 J.	Var. vera	½	—	—	—	—	½	7½	19½	½	5	11	27	22½	6
	Mü., 23 J.	do.	—	—	1	1	—	1	22	48	1	3	5½	6½	8	3
	Ki., 47 J.	Variolois	1	—	1½	1	1½	5½	21½	40	—	2	8	10½	6½	1
	Bar., 11 J.	Var. vera	—	—	½	1	1½	5½	21½	21	—	1½	12	23	6	6½
	Bau., 52 J.	V. haem.*)	½	—	½	½	13½**)	26	19	8	—	—	6½	15	2	8½
Vesikulation	Bant., 20 J.	Variolois	1	—	½	3½	—	—	5	31½	6½	4	11½	27	3	6½
	Gl., 9 J.	Var. vera	½	—	1	½	—	1	7½	21	½	½	7½	33	26	1
	Ra., 59 J.	do.	½	—	—	1	—	1½	25	12½	2	9½	20	21	4	3
	Pa., 47 J.	do.	—	—	—	—	½	5½	27	32	9	2½	4½	14	3½	1½
	Pe., 63 J.	do.	—	—	—	—	1	10	33	21½	2½	2	8	14	5	3
	Bar., 11 J.	do.	—	—	1½	1½	1½	3½	27	16½	1	2½	13½	23	5½	3
	Mü., 23 J.	do.	—	—	1½	½	1½	3½	39½	28	—	—	4	16	5	½
	Wei., 47 J.	do.	½	—	2½	5	1½	4	24	13½	—	6½	14	22	4	2½
	Bre., 58 J.	do.	—	—	½	1½	2½**)	3½	32	35	2½	2½	7½	7½	3½	1½
	Rie., 68 J.,	V. haemorrh.	½	½	—	—	28 **)	27	10	9½	—	—	5½	15½	1½	2
Suppuration	Fa., 46 J.	Variolois	½	—	½	1½	—	—	2½	13	6	3½	31	16	23	2½
	Ki., 47 J.	do.	½	—	—	4	—	—	3	17	3½	4	43	20½	3	1½
	Ho., 63 J.	do.	—	—	—	1	—	½	8½	25	2½	10½	15	10½	25	1½
	Ral., 57 J.	do.	½	—	½	4½	—	1½	10	12	2	6½	41	17	4	½
	Gl., 9 J.	Var. vera	—	—	—	½	½	1	11	20½	½	1½	12	24½	27	1
	Pe., 63 J.	do.	—	—	—	1½	1½	7	32½	29½	1½	2½	8	10	4	2
	Mü., 23 J.	do.	—	—	—	—	2½**)	3½	40	20½	1	2½	11½	10½	7½	½
	Bar., 11 J.	do.	—	—	—	½	2½**)	5½	21	15½	—	½	22	25½	4½	2½
	Bre., 58 J.	do.	—	—	½	1	3 **)	5½	16	23½	2½	5½	31	11	4	1½
	Kläs., 10 J.	do.	—	—	—	2	5½**)	18	32	7½	½	½	8	4½	12	9

*) 3 pCt. Myeloblasten. — **) Myelozyten und Promyelozyten.

Ich glaube, dass mir jedermann bei Durchsicht dieser Tabelle beistimmen wird, wenn ich behaupte, dass das Pockenblutbild in den ersten Krankheitstagen jede Regelmässigkeit vermissen lässt und kein sicheres, also diagnostisch verwertbares Charakteristikum besitzt. Dagegen dürfte der Grad der Verschiebung nach links im System der neutrophilen Granulozyten schon im Exanthemstadium einen ziemlich sicheren Rückschluss auf die Schwere des Krankheitsbildes zulassen und somit einen gewissen Wert für die Prognose haben.

Schliesslich füge ich ohne alle Erläuterungen noch mehrere Blutbilder von Varizellen und einigen anderen exanthematischen Hauterkankungen an, bei denen die Diagnose bzw. Abrenzung gegen Pocken während der Kieler Pockenepidemie anfänglich Schwierigkeiten machte.

Blutbilder verschiedener exanthematischer Krankheiten.

Vergleichstabelle b.

Name und Alter	Krankheit	Basophile Granulozyten	Eosinoph. Granuloz.			Neutrophile Granulozyten				Lymphozyten				Grosse Mononukleäre und Uebergangsformen	Türk'sche Reizformen und Plasmazellen
			Myelozyten	stabkernige	segmentkernige	Myelozyten	jugendl. Metamyeloz.	stabkernige	segmentkernige	gelapptkernige	grosse	mittelgrosse	kleine		
Gü., 16 J.	Variolois, Vesikulation	—	—	—	—	—	—	6	25½	3½	13½	16½	22	7½	5½
B., ½ J.	Varizellen, Vesikulation	—	—	½	1	—	—	9	27½	5½	3½	30	14	8½	½
S., 1½ J.	Varizellen, Suppuration	—	½	—	—	½	2½	17½	11	½	—	5	51	9½	2
T., 2 J.	do.	—	—	—	2	½	2	33½	25½	—	—	3	10	21½	2
Gl., 9 J.	Var. vera, Suppuration	—	—	—	½	½	1	11	20½	1½	1½	12	24½	27	1
G., 1 J.	Varizellen, Suppuration	—	—	—	—	½	1	18	17	½	2½	9½	41	7½	2½
Bo., 10 J.	10. 3. Röteln	1	—	2	5½	—	2½	16	17	2½	5	20½	11	14½	2½
	12. 3. do.	½	—	5½	4	—	½	20	28½	—	4	17	6½	5½	8
Fri., 17 J.	Eryth. exsudat. multiforme	1	—	—	2½	—	—	1½	34½	3	1½	8	37½	7	3½
N., 64 J.	Herpes crural.	—	—	½	3	—	—	7	42	—	2	11½	23½	9½	1
Ki., 47 J.	Variolois, Suppuration	½	—	—	4	—	—	3	17	3½	4	43	20½	3	1½
Ka., 40 J.	Papulöses, nicht spez. Exanthem	—	—	—	2	—	—	½	23	4	6	26	27	6	4
Da., 41 J.	do.	1	—	—	—	—	—	6	50	2	—	8	22	11	—
Scha., 24 J.	Lues, papul. Exanthem	½	—	2	6	½	4	7½	6½	½	½	5	50	11	6
Fa., 46 J.	Variolois, papul. Exanthem	—	—	½	1½	½	3½	9½	13½	2½	2	11½	31	23	1

Es ist mir beim besten Willen nicht möglich gewesen, wesentlich diagnostisch zu verwertende Unterschiede, wohl aber mehrfach recht augenfällige Uebereinstimmung zwischen diesen und den Pockenblutbildern

herauszufinden, und ich muss mein Schlussurteil dahin abgeben, dass das Pockenblutbild, wenigstens bei uns in Deutschland, wo die von mehreren Autoren als typisch für Pocken angesprochene grosse Mononukloose in der grossen Mehrzahl der Fälle, vielleicht infolge der vorausgegangenen Impfung, zu fehlen scheint, für die Pockendiagnose keinen Wert hat.

Literaturverzeichnis.

Die einschlägige Literatur ist von Schilling im Mense'schen Handbuch der Tropenkrankheiten in dem Kapitel „Angewandte Blutlehre für die Tropenkrankheiten" und von Nägeli in seinem Buch „Blutkrankheiten und Blutdiagnostik" zusammengestellt.

Später erschienen sind:

Bäumler, Die Differentialdiagnose der Pocken. Münch. med. Wochenschr. 1913. — Falk, Ein Beitrag zum Blutbild der Pocken. Med. Klinik. 1915. — Fischer, Zur Kenntnis des Blutbildes bei Pocken. Mense's Archiv. 1915. — Schilling, Ueber das Leukozytenbild bei Variola vera. Münch. med. Wochenschr. 1916. — Jochmann, Lehrbuch der Infektionskrankheiten.



XX.

Aus der inneren Abteilung des Lazaretts der Stadt Berlin in Buch
(dirigierender Arzt: Prof. M. Mosse).

Einige Fehlerquellen bei Untersuchungen von Nieren- und Stoffwechselkranken.

Von

Dr. phil. et med. **Werner Lipschitz,**
derz. Assistenten am pharmakologischen Institut der Universität Frankfurt a. M.

Die Kriegszeit hat es mit sich gebracht, dass in grossem Umfang an Nieren- und Stoffwechselkranken Untersuchungen von Arbeitern angestellt werden, die mit physikalisch-chemischen Methoden minder vertraut sind. Deshalb seien einige kritische Bemerkungen gestattet, die sich einmal beziehen auf den Einfluss der Temperatur der untersuchten Körperflüssigkeit auf das quantitative Ergebnis, zweitens sich auf die Frage erstrecken, inwieweit die von vielen Autoren eingeschlagene und empfohlene Technik der Nierenfunktionsprüfungen für Diagnose und Therapie praktisch verwertbare Resultate zeitigt.

Es ist bekannt, dass von der Bestimmung des spezifischen Harngewichtes die Konzentrations- und Wasserbelastungsversuche an Nephritikern abhängen. Nun verlässt der Harn den Körper mit einer Temperatur von annähernd 37° C, andererseits zeigen die Laboratorien — besonders im kohlenarmen Winter — Temperaturen von 10—12°, während die benutzten Urometer auf + 15° C geaicht sind. Einige Zahlen mögen die Abhängigkeit der physikalischen Konstanten von den so weit auseinanderliegenden Temperaturen dartun:

1 g destilliertes Wasser hat bei + 4° das Volumen von 1,000000 ccm und die Dichte 1,000000 g.
bei + 10° das Volumen von 1,000261 ccm und die Dichte 0,999739 g.
bei + 15° das Volumen von 1,000847 ccm und die Dichte 0,999154 g.
bei + 25° das Volumen von 1,002868 ccm und die Dichte 0,997140 g.
bei + 35° das Volumen von 1,005860 ccm und die Dichte 0,994170 g.

Die in einer Flüssigkeit gelösten Bestandteile beeinflussen jedoch nicht nur ihr spezifisches Gewicht direkt, sondern erhöhen damit auch den Betrag seiner Verschiebung pro Grad Temperatursteigerung; daher



hat man für die in Betracht kommende mittlere Temperaturzone von 10—30° und für die am Menschen beobachteten spezifischen Gewichte > 1000 und < 1040 als Durchschnittswert einen Verlust von 0,001 pro 3 Grad Temperaturerhöhung über die Norm (15° C) festgelegt (Simon, Beneke). Das bedeutet also bei Messung des spezifischen Gewichts eines frisch gelassenen Urins von etwa 30°, dass dem abgelesenen Wert noch 0,005 zu addieren ist. Dieser Betrag fällt besonders bei Nierenfunktionsprüfungen an niedrig gestellten Harnproben wohl ins Gewicht[1]).

Ganz ähnliche Betrachtungen sind übrigens auch bei der Messung des spezifischen Blutgewichtes anzustellen.

Dass die Grössenordnung des durch die Vernachlässigung der Temperatur entstehenden Fehlers genügt, Resultate einer guten Methode unbrauchbar zu machen, erkennt man weiter bei Berücksichtigung der Roberts'schen Glukosebestimmung durch Gärung. Diese Methode besteht darin, dass man das spezifische Gewicht vor und nach der Gärung bestimmt. Dabei entstehen aus dem Zucker Kohlensäure und Alkohol, und teils durch das Verschwinden des Zuckers, teils durch die Entstehung des Alkohols fällt das spezifische Gewicht. Seinem Herabsinken um 0,001 entspricht ein Zuckergehalt der Flüssigkeit von 0,23 pCt.[2]).

Hinzugefügt sei, dass selbst bei den am häufigsten geübten quantitativen Zuckerbestimmungsmethoden: nach Lohnstein und durch Polarisation der Temperaturkoeffizient eine Rolle spielt. Das ergibt sich im ersten Falle einfach durch die Ueberlegung, dass jedes Gas pro 1 Grad Temperaturerhöhung bei gleichbleibendem Druck sich um $^1/_{273}$ seines Volumens ausdehnt nach der Formel: $v_t = v_0 \cdot T/273$, im zweiten Falle aus der Tatsache, dass der gewöhnliche Traubenzucker (α-Glukose vom spezifischen Drehungsvermögen 110°) sich beim Erwärmen seiner Lösung zum Teil in die stereoisomere β-Glukose von $[\alpha]_D = 19°$ umlagert, und dass jeder Temperatur ein Gleichgewichtszustand des Gemisches von α- und β-Glukose entspricht, der allerdings bei $[\alpha]_D = 52{,}5°$ (sogenannte γ-Glukose) die relativ grösste Stabilität zu haben scheint: Mutarotation[3]).

Für die Methodik der Eiweissbestimmung im Harn schliesslich ist darauf hinzuweisen, dass die Höhe der Eiweisssäule im Esbach'schen Rohr so stark

1) Vgl. Sahli, Klin. Untersuchungsmethoden. 1909. S. 619.

2) Roberts, The Lancet. 1862. — Worm-Müller, Pflüger's Arch. Bd. 33 u. 37. — Hammarsten, Physiol. Chemie. 1914. S. 765.

3) Neuere Versuche auf diesem Gebiet haben kürzlich Hudson und Dale veröffentlicht: „Ueber die Formen der d-Glukose und deren Mutarotation". Journ. Amer. chem. soc. 1917. Vol. 39. p. 320. Sie fanden, dass Glukose, in essigsaurer Lösung erhitzt und darauf bei 0° zur Kristallisation gebracht, etwa zu gleichen Teilen aus α- und β-Glukose besteht, dagegen zu 93 pCt. aus β-Form, wenn Kristallisation bei 100° eingeleitet wird. Für beide Stereoisomeren gilt die gleiche Mutarotationsgleichung $^1/t \log \frac{r_0 - r_\infty}{r - r_0} = k_1 + k_2$, worin r_0 die Anfangsdrehung der Lösung, r_∞ ihre beständige Enddrehung und r die Drehung zur Zeit t ist.



von der Temperatur abhängig ist, dass eine Temperaturdifferenz von 5—6° C bei einem mittleren Eiweissgehalt einen Fehler von ± 0,2—0,3 pCt. verursacht[1]). Weniger bekannt dürfte sein, dass die refraktrometrische Bestimmungsmethode gleichfalls mit einem hohen Temperaturkoeffizienten rechnet.

Für die Praxis ergibt sich aus diesen Bemerkungen also folgendes: Das spezifische Gewicht des Harnes ist unter Kontrolle seiner Temperatur durch ein gutes Laboratoriumsthermometer zu bestimmen und für je 3° Abweichung von 15° C nach oben (unten) ist 0,001 zu addieren (subtrahieren).

Die Bestimmung der Glukose nach Lohnstein kann durch Gärung bei Brutschrank- oder Zimmertemperatur vor sich gehen; jedenfalls ist das Gasvolumen auf die Aichungstemperatur der Bürette (15° C) zu reduzieren, indem man pro 1° Abweichung der umgebenden Lufttemperatur von ihr nach oben den 273 sten Teil von dem abgelesenen Wert subtrahiert.

Das Esbach'sche Rohr endlich ist am zweckmässigsten durch Einstellen in entsprechend temperiertes Wasser auf die durch Aichung vorgeschriebene Temperatur (meistens gleichfalls 15° C) zu bringen.

Nach diesen Betrachtungen allgemeinerer Art seien Beobachtungen an Nephritikern wiedergegeben. Zwar wird schon an manchen Stellen der neuesten Literatur eine gewisse Zurückhaltung in der Bewertung der sogen. Nierenfunktionsprüfungen anempfohlen. Trotzdem mag wohl noch einmal eine unvoreingenommene Stellungnahme dazu berechtigt sein, weil einmal klar gesagt werden muss, dass „Kurventypen, zwischen denen die mannigfachsten Uebergänge bestehen"[2]), zu keinen weitergehenden Schlüssen berechtigen, und dass derartige Prüfungen fast all ihren praktischen und theoretischen Wert verlieren, wenn es sich zeigt, dass sie nur sehr vorsichtig zu bewerten sind, dass ihre „physiologischen und pathologischen Grenzen zu wenig scharf sind"[3]).

Im besonderen sei hier auf Ausführungen hingewiesen, die sich in den — übrigens nach Abschluss der Mehrzahl der eigenen Beobachtungen — soeben erschienenen „Richtlinien für die militärärztliche Beurteilung Nierenkranker" (herausgegeben vom Sanitätsdepartement des Kgl. preuss. Kriegsministeriums. Berlin 1918, Hirschwald) finden. Dort heisst es z. B.: „Von einigen Stellen wird mit Recht betont, dass es überhaupt noch nicht ganz feststehe, bis zu welchem Grade Abweichungen vom Schema vorkommen können, ohne dass diese durch Krankheit bedingt sein müssen. Deshalb ist nachdrücklichst zu verlangen, dass man bei Verwertung des Versuchsausfalls — bei diesem interessiert die Phase der Konzentration im allgemeinen mehr als die Phase der Verdünnung — nur grobe Ausschläge, so vor allem die Kombination von Oligurie mit starker Einengung der Akkommodationsbreite, berücksichtigen sollte" (H. Strauss).

1) Christensen, Virchow's Arch. Bd. 115.
2) Grothe, Münch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 21. S. 690.
3) Schlayer und Beckmann, Münch. med. Wochenschr. 1918. Nr. 4. S. 92.



Dem Gesagten widerspricht nicht die Tatsache, dass einige der später angeführten Kurven schwere Funktionsstörungen erkennen lassen; im Gegenteil diese schweren Störungen waren schon durch grob klinische Beobachtungen zur Genüge erkannt, und die Uebereinstimmung bei leichteren Fällen überstieg kaum die zahlenmässige Höhe, die die Wahrscheinlichkeitsrechnung allein notwendig macht.

Es ist das Wesen naturwissenschaftlicher Experimente, dass erst Reproduzierbarkeit ihnen Wert verleiht; und wenn schon die Aufstellung von Fieberschemata der Infektionskrankheiten für den Lernenden Bedenkliches hat, weil eben so viele Fälle atypisch verlaufen — man denke nur an die Kriegstyphen! —, so muss die Skepsis gegenüber Schemata von geringerer Konstanz noch grösser sein, zumal dann, wenn ihr Ausfall zu praktischem Handeln Veranlassung geben soll.

Als selbstverständlich und deshalb ohne Betonung mag den Beobachtungsresultaten vorausgeschickt sein, dass die unten reproduzierten Funktionsprüfungen unter allen Vorsichtsmassregeln ausgeführt wurden; übrigens zeigen auch die Kurven keine selbstverdächtigende Unstimmigkeit. Es sei noch hervorgehoben, dass keine Auswahl von Versuchen stattgefunden hat, sondern dass die in einem bestimmten Zeitabschnitt angestellten sämtlich wiedergegeben sind.

Zuerst sind nun die Beobachtungsergebnisse an Nierengesunden (Patienten mit Bronchitis, Emphysem, Asthma, Ischias, Subazidität des Magens) aufgeführt, dann die an schweren Nephritikern, bei denen das Kurvenmaterial nur das durch klinische Einsicht Erkannte bestätigte. Endlich folgen in bunter Reihe die Beobachtungen an mehr oder weniger schweren Fällen von Nephritis, bei denen es die Aufgabe der „Belastungsproben" gewesen wäre, die klinische Beobachtung revidierend zu ergänzen.

I. Nierengesunde.[1])

1. Pat. Ho., 23 Jahre alt. Sediment: einige Leukozyten, Tripelphosphatkristalle. II. Form. Konzentrationsversuch 25. 2.: 1012—1034.

Belastungsversuch 6. 2.: Wasserzufuhr 1500 ccm Urinausscheidung in 4 Stunden **1615** ccm.			Nierenprobemahlzeit nach Schlayer-Hedinger[2]). I. Tag 8. 2. Gesamtausscheidung: 1315 ccm Spez. Gew. (ohne Nachtportion): 1023—1032.			II. Tag 9. 2. 1610 ccm 1018—1029.	
Zeit	ccm	Spez. Gew.	Zeit	ccm	Spez. Gew.	ccm	Spez. Gew.
$8^1/_2$	85	1014	9	45	1023	70	1024
9	**500**	1006	11	70	1026	70	1021
$9^1/_2$	275	1006	1	50	1028	—	—
10	235	1004	3	190	1029	370	1018
$10^1/_2$	350	1007	5	160	1028	200	1023
11	75	1014	7	100	1032	100	1024
$11^1/_2$	35	—	9	100	1031	180	1029
12	60	1020	nachts bis 7 Uhr früh	600	1018	620	1020

1) Anmerkung: Leider musste aus technischen Gründen auf die Wiedergabe der Beobachtungen in Kurvenform verzichtet und die zahlenmässige Darstellung gewählt werden.

2) Probemahlzeit I: Reizdiät, II: Schondiät (cf. Schlayer u. Beckmann, l. c.).

2. Pat. Ba., 30 Jahre alt. Sediment: mässig Leukozyten. II. Form. Konzentrationsversuch: 10. 2. 1006—1027, 25. 2. 1010—1020 (I. Form).

Belastungsversuch 6. 2.: Wasserzufuhr 1500 ccm Urinausscheidung **1175** ccm.			Nierenprobemahlzeit. I. Tag 8. 2. Gesamtausscheidung: 2545 ccm Spez. Gew.: 1013—1020.			II. Tag 9. 2. 1035 ccm 1020—1028.	
Zeit	ccm	Spez. Gew.	Zeit	ccm	Spez. Gew.	ccm	Spez. Gew.
$8^1/_2$	—	—	9	125	1017	50	1022
9	180	1010	11	310	1013	40	1026
$9^1/_2$	250	1007	1	150	1018	70	1028
10	**325**	1005	3	400	1017	150	1022
$10^1/_2$	110	1007	5	350	1014	50	1022
11	160	1007	7	250	1020	80	1023
$11^1/_2$	—	—	9	160	1020	175	1020
12	150	1015	nachts bis 7 Uhr früh	800	1017	420	1016

3. Pat. Si., 22 Jahre alt. Sediment: Harnsäurekristalle. II. Form. Konzentrationsversuch 24. 2.: 1021—1034. Belastungsversuch 18. 2.: 1500 : 645 ccm.

Zeit	ccm	Spez. Gew.
$8^1/_2$	38	1020
9	32	1015
$9^1/_2$	**340**	1005
10	100	1008
$10^1/_2$	30	—
11	40	1022
$11^1/_2$	30	1022
12	35	1022

4. Pat. Be., 38 Jahre alt. Sediment: einige Leukozyten. II. Form. Konzentrationsversuch 21. 2.: 1013—1031. Belastungsversuch 18. 2.: 1500 : 795 ccm.

Zeit	ccm	Spez. Gew.
$8^1/_2$	35	1016
9	130	1003
$9^1/_2$	**300**	1003
10	100	1010
$10^1/_2$	100	1014
11	35	1016
$11^1/_2$	50	1017
12	45	1014

5. Pat. So., 36 Jahre alt. Sediment: ganz vereinzelte Leukozyten. I. Form. Konzentrationsversuch 24. 2.: 1011—1024. Belastungsversuch 18. 2.: 1500 : 1362 ccm.

Zeit	ccm	Spez. Gew.
$8^1/_2$	42	1017
9	130	1008
$9^1/_2$	**490**	1005
10	350	1006
$10^1/_2$	110	1005
11	90	1015
$11^1/_2$	60	1017
12	90	1017

6. Pat. Kr., 31 Jahre alt. Sediment: mässig Leukozyten. I. Form. Belastungsversuch 18. 2.: 1500 : 1592 ccm.

Zeit	ccm	Spez. Gew.
$8^1/_2$	32	1013
9	300	1004
$9^1/_2$	**500**	1003
10	290	1003
$10^1/_2$	250	1007
11	100	1010
$11^1/_2$	70	1014
12	50	1016

7. Pat. Ei., 32 Jahre alt. Sediment: ganz vereinzelte Leukozyten. II. Form. Konzentrationsversuch 24. 2.: 1006—1027. Belastungsversuch 18. 2.: 1500 : 1445 ccm.

Zeit	ccm	Spez. Gew.
$8^1/_2$	25	1020
9	260	1005
$9^1/_2$	**450**	1004
10	200	1005
$10^1/_2$	300	1006
11	100	1010
$11^1/_2$	50	1011
12	60	1011

8. Pat. Mü., 34 Jahre alt. Sediment: ganz vereinzelte Leukozyten. I. Form. Konzentrationsversuch 24. 2.: 1012—1024. Belastungsversuch 18. 2.: 1500 : 727 ccm.

Zeit	ccm	Spez. Gew.
$8^1/_2$	50	1021
9	90	1013
$9^1/_2$	**250**	1006
10	200	1009
$10^1/_2$	50	1014
11	30	1015
$11^1/_2$	22	1020
12	35	1022

II. Eindeutig schwere Nephritiker.

9. Pat. Gi., 47 Jahre alt. Erkrankung 18. 12. 1917 im hiesigen Lazarett mit ¼ pM. Eiweiss, reichlich Bakterien im Sediment. Hier eingeliefert im Anschluss an eine Operation im Kriegslazarett wegen Darminvagination. Jetziger Befund: Rückenschmerzen, Hämaturie, Albumen 1 pM., Blutdruck 150. Sediment: reichlich Leukozyten und Erythrozyten. Fieberfrei (aszendierende Nephritis?). Konzentrationsversuch 3. 3.: 1010—1017.

Belastungsversuch 20. 2.: 1500 : 1110 ccm.			Belastungsversuch 26. 2.: 1500 : 720 ccm.		
Zeit	ccm	Spez. Gew.	Zeit	ccm	Spez. Gew.
8½	80	1011	8½	80	1010
9	175	1006	9	**130**	1006
9½	**250**	1006	9½	120	1006
10	200	1005	10	100	1006
10½	180	1008	10½	—	—
11	90	1010	11	100	1012
11½	75	1010	11½	50	1012
12	60	1007	12	140	1008

10. Pat. Br., 20 Jahre alt. Erkrankung 17. 11. 1917 im Felde mit Atemnot, Gesichts- und Knöchelödem, Urindrang. Hämorrhagische Nephritis. Jetziger Befund: Sediment: zahlreiche Leukozyten und Erythrozyten, vereinzelte hyaline und granulierte Zylinder. Blutdruck 120.

	Belastungsversuche				Nierenprobemahlzeit				
	6. 2.: 1500 : 940 ccm.		20. 1.: 1500 : 700 ccm.		I. Tag 8. 2. Gesamtausscheidung: 1200 ccm Spez. Gew.: 1019—1022.			II. Tag 9. 2. 1040 ccm 1020—1027.	
Zeit	ccm	Sp. Gew.	ccm	Sp. Gew.	Zeit	ccm	Sp. Gew.	ccm	Sp. Gew.
8½	—	—	—	—	9	—	—	—	—
9	—	—	—	—	11	—	—	—	—
9½	**475**	1006	—	—	1	—	—	—	—
10	—	—	—	—	3	—	—	410	1020
10½	—	—	**520**	1007	5	190	1020	250	1021
11	—	—	—	—	7	—	—	—	—
11½	—	—	130	1013	9	60	1019	80	1027
12	**465**	1009	—	—	nachts bis 7 Uhr früh	950	1022	300	1026

11. Pat. Od., 20 Jahre alt. Erkrankung 11. 11. 1917 im Felde mit Gesichts- und Oberschenkelödem und Fieber. Zeitweise Urämiegefahr. Jetziger Befund: Albumen: Trübung, irregulärer Puls, Andeutung von Kugelherz, Blutdruck 135. Sediment: reichlich Leukozyten, mässig Erythrozyten. Konzentrationsversuch 5. 2.: 1015—1033.

	Belastungsversuche				Nierenprobemahlzeit				
	6. 2.: 1500 : 810 ccm.		27. 2.: 1500 : 630 ccm.		I. Tag 8. 2. Gesamtausscheidung: 560 ccm Spez. Gew.: 1021—1024.			II. Tag 9. 2. 1045 ccm 1018—1023.	
Zeit	ccm	Sp. Gew.	ccm	Sp. Gew.	Zeit	ccm	Sp. Gew.	ccm	Sp. Gew.
8½	—	—	—	—	9	—	—	—	—
9	—	—	—	—	11	—	—	—	—
9½	—	—	**500**	1007	1	—	—	—	—
10	810	1006	—	—	3	100	1021	290	1023
10½	—	—	—	—	5	—	—	350	1018
11	—	—	130	1017	7	—	—	—	—
11½	—	—	—	—	9	60	1024	175	1018
12	—	—	—	—	nachts bis 7 Uhr früh	400	1028	230	1030

12. Pat. Pr., 23 Jahre alt. Erkrankung im Felde Herbst 1917 mit Gesichtsödem. Jetziger Zustand: Gesicht etwas gedunsen, Gewichtszunahme in 3 Monaten



(Dezember—Februar 1918) 10 kg. Sediment: vereinzelte Erythrozyten, hyaline und granulierte Zylinder, Albumen —. Konzentrationsversuch 31. 1.: 1029—1031.

Belastungsversuch 20. 1.: 1500 : 390 ccm.			Belastungsversuch 28. 1.: 1500 : 550 ccm.		
Zeit	ccm	Spez. Gew.	Zeit	ccm	Spez. Gew.
$8^1/_2$	100	1015	$8^1/_2$	—	—
9	**140**	1007	9	—	—
$9^1/_2$	30	1015	$9^1/_2$	—	—
10	30	1015	10	**440**	1012
$10^1/_2$	—	—	$10^1/_2$	—	—
11	50	1020	11	—	—
$11^1/_2$	—	—	$11^1/_2$	110	1019
12	40	1022	12	—	—

III. Nephritisfälle zweifelhafter Schwere.

13. Pat. Ba., 48 Jahre alt. Erkrankung 30. 7. 1917 mit starkem allgemeinem Oedem, Albumen $2^1/_2$ pM., stark gespanntem Puls. Sediment: Erythrozyten, Zylinder, Epithelien. Gegenwärtig: Noch Nierenschmerzen, Albumen —. Sediment: vereinzelte Leukozyten, ganz vereinzelte Erythrozyten. Konzentrationsversuche: 31. 1. 1014—1021, 5. 2. 1012—1023.

Belastungsversuch 6. 2.: 1500 : 1390 ccm.			Nierenprobemahlzeit I. Tag 8. 2. Gesamtausscheidung: 2260 ccm Spez. Gew.: 1014—1022.			Nierenprobemahlzeit II. Tag 9. 2. 2085 ccm 1015—1022.	
Zeit	ccm	Spez. Gew.	Zeit	ccm	Spez. Gew.	ccm	Spez. Gew.
$8^1/_2$	90	1015	9	70	1017	65	1022
9	**275**	1006	11	105	1022	60	1021
$9^1/_2$	**380**	1007	1	220	1015	—	—
10	—	—	3	200	1020	100	1022
$10^1/_2$	**475**	1006	5	165	1022	200	1018
11	—	—	7	200	1019	300	1015
$11^1/_2$	110	1015	9	250	1014	160	1016
12	60	1018	nachts bis 7 Uhr früh	1050	1017	1200	1015

14. Pat. Gö., 38 Jahre alt. Erkrankung 15. 10. 1917 im Felde mit Oedem an beiden Beinen. Sediment: vereinzelte hyaline und granulierte Zylinder, Epithelien, Erythrozyten. Jetziger Befund: Albumen —, Sediment: reichlich Leukozyten, vereinzelte Erythrozyten, Tripelphosphat und oxalsaurer Kalk. Blutdruck 105. Konzentrationsversuche: 26. 1. 1016—1030, 5. 2. 1013—1025, 25. 2. 1017—1026.

Belastungsversuche 20. 1.: 1500 : 845 ccm.			Belastungsversuche 6. 2.: 1500 : 1120 ccm		Nierenprobemahlzeit I. Tag 8. 2. Gesamtausscheidung: 1100 ccm Spez. Gew.: 1018—1024.			Nierenprobemahlzeit II. Tag 9. 2. 1170 ccm 1012—1022.	
Zeit	ccm	Sp. Gew.	ccm	Sp. Gew.	Zeit	ccm	Sp. Gew.	ccm	Sp. Gew.
$8^1/_2$	80	1010	40	1018	9	40	1024	60	1021
9	—	—	175	1005	11	40	1023	60	1015
$9^1/_2$	**400**	1005	**400**	1006	1	—	—	100	1022
10	175	1009	**425**	1007	3	260	1018	—	—
$10^1/_2$	75	1009	—	—	5	80	1020	300	1015
11	50	1013	35	—	7	—	—	100	1012
$11^1/_2$	40	1016	—	—	9	150	1022	150	1015
12	25	1015	45	1014	nachts bis 7 Uhr früh	580	1022	400	1020

15. Pat. Wo., 48 Jahre alt. Erkrankung 15. 10. 1917 im Felde mit Gesichtsödem und Oedem der Beine, Albumen +. Sediment: reichlich hyaline und granulierte Zylinder, Erythrozyten, Blutpigment. Jetziger Befund: Ganz vereinzelte Erythrozyten und Leukozyten. Blutdruck 123. Albumen —. Konzentrationsversuch 21. 2.: 1013 bis 1022.

Belastungsversuche

Zeit	20. 1.: 1500 : 840 ccm. ccm	Spez. Gew.	28. 1.: 1500 : 800 ccm. ccm	Spez. Gew.	20. 2.: 1500 : 990 ccm. ccm	Spez. Gew.
$8^1/_2$	125	1017	200	1017	50	1017
9	150	1005	—	—	75	1010
$9^1/_2$	—	—	160	1008	—	—
10	**275**	1006	100	1009	**380**	1008
$10^1/_2$	—	—	—	—	265	1005
11	150	1009	60	1015	—	—
$11^1/_2$	140	1007	—	—	220	1008
12	—	—	280	1009	—	—

Nierenprobemahlzeit

Zeit	I. Tag 23. 2. Gesamtausscheidung: 1315 ccm Spez. Gew.: 1021—1024. ccm	Spez. Gew.	II. Tag 25. 2.: 1465 ccm 1012—1025. ccm	Spez. Gew.
9	35	1022	40	1025
11	60	1024	40	1025
1	60	1023	45	1023
3	135	1022	75	1022
5	80	1023	150	1022
7	200	1022	65	1023
9	125	1021	250	1012
nachts bis 7 Uhr früh	620	1020	800	1014

16. Pat. Ne., 20 Jahre alt. Erkrankung 5. 10. 1917 im Felde mit häufigem Harndrang, Albumen +. Sediment: zahlreiche Erythrozyten, Leukozyten, mässig viel hyaline und granulierte Zylinder, einzelne Epithelien; später Hämaturie und Fieberrezidiv. Gegenwärtig: Albumen —, mässig Leukozyten, Blutdruck 140. Konzentrationsversuch 21. 2.: 1013—1020.

Belastungsversuch 20. 2.: 1500 : 875 ccm. Zeit	ccm	Spez. Gew.	Nierenprobemahlzeit I. Tag 23. 2. Gesamtausscheidung: 1295 ccm Spez. Gew.: 1016—1025. Zeit	ccm	Spez. Gew.	II. Tag 25. 2. 1230 ccm 1010—1028. ccm	Spez. Gew.
$8^1/_2$	40	1010	9	40	1021	40	1026
9	**260**	1005	11	175	1016	40	1027
$9^1/_2$	165	1007	1	60	1020	80	1025
10	150	1008	3	145	1022	100	1028
$10^1/_2$	—	—	5	200	1022	110	1022
11	—	—	7	90	1023	120	1016
$11^1/_2$	125	1011	9	85	1025	140	1010
12	135	1010	nachts bis 7 Uhr früh	500	1021	600	1007

17. Pat. Kl., 29 Jahre alt. Erkrankung 7. 7. 1917 im Felde mit Gesichtsödem, Albumen 1—9 pM. Sediment: zahlreiche hyaline und granulierte Zylinder, Leukozyten, einige Erythrozyten. Jetziger Befund: Hämaturie. Sediment: reichlich Leukozyten und Erythrozyten, vereinzelte granulierte und hyaline Zylinder. Blutdruck 135. Albumen: Spur. Leichte Arthritis am linken Ellenbogen. Konzentrationsversuch 21. 2.: 1015—1028.

Belastungsversuch 20. 2.: 1500 : 960 ccm. Zeit	ccm	Spez. Gew.	Nierenprobemahlzeit I. Tag 23. 2. Gesamtausscheidung: 1410 ccm Spez. Gew.: 1018—1025. Zeit	ccm	Spez. Gew.	II. Tag 25. 2. 1290 ccm 1023—1029. ccm	Spez. Gew.
$8^1/_2$	—	—	9	150	1018	35	1023
9	220	1006	11	60	1023	30	1026
$9^1/_2$	**310**	1006	1	40	1023	100	1027
10	130	1008	3	150	1022	120	1027
$10^1/_2$	70	1012	5	190	1023	30	1029
11	—	—	7	100	1025	25	—
$11^1/_2$	230	1010	9	80	1025	50	1028
12	—	—	nachts bis 7 Uhr früh	640	1014	900	1017



18. Pat. Dr., 40 Jahre alt. Erkrankung 15. 8. 1917 im Felde mit Atemnot, Kopfschmerz, Oedem beider Beine und des Skrotalsackes. Sediment: zahlreiche granulierte Zylinder und Leukozyten. Albumen 8 pM. Wegen Urämiegefahr Aderlass. — Jetziger Befund: Albumen $^1/_2$ pM. Reichlich Leukozyten und Erythrozyten, Plattenepithelien, mässig reichlich hyaline Zylinder, einige granulierte Zylinder. Blutdruck 126. Konzentrationsversuch 21. 2.: 1017—1023.

Belastungsversuch 20. 2.: 1500 : 1120 ccm.			Nierenprobemahlzeit I. Tag 23. 2. Gesamtausscheidung: 1922 ccm Spez. Gew.: 1018—1023.			II. Tag 25. 2.	
Zeit	ccm	Spez. Gew.	Zeit	ccm	Spez. Gew.	ccm	Spez. Gew.
$8\frac{1}{2}$	—	—	9	160	1019	—	—
9	260	1010	11	120	1018	105	1023
$9\frac{1}{2}$	—	—	1	90	1020	135	1023
10	**440**	1005	3	90	1021	75	1024
$10\frac{1}{2}$	—	—	5	222	1022	—	—
11	—	—	7	110	1023	—	—
$11\frac{1}{2}$	—	—	9	130	1023	Patient bekam Nieren-	
12	420	1008	nachts bis 7 Uhr früh	1000	1015	schmerz, Fieber und musste Wasser trinken.	

19. Pat. Ko., 30 Jahre alt. Erkrankung 27. 12. 1917 im Felde mit Oedem der Bauchhaut und der Knöchel, Albumen +. Sediment: reichlich Erythrozyten, einzelne Leukozyten. ziemlich viel granulierte, einzelne hyaline Zylinder, Nierenepithelien. — Jetziger Befund: Albumen —, mitunter Hämaturie. Sediment: mässig Leukozyten, reichlich Erythrozyten, oxalsaurer Kalk, Tripelphosphat, mitunter einige Zylinder. Blutdruck 154. Konzentrationsversuch 21. 2.: 1014—1026.

Belastungsversuch 20. 2.: 1500 : 1305 ccm.			Nierenprobemahlzeit I. Tag 23. 2. Gesamtausscheidung: 1915 ccm Spez. Gew.: 1020—1023.			II. Tag 25. 2. 1625 ccm 1016—1028.	
Zeit	ccm	Spez. Gew.	Zeit	ccm	Spez. Gew.	ccm	Spez. Gew.
$8\frac{1}{2}$	120	1019	9	60	1021	110	1023
9	**400**	1006	11	115	1022	50	1025
$9\frac{1}{2}$	320	1006	1	115	1020	85	1028
10	170	1010	3	110	1023	115	1027
$10\frac{1}{2}$	—	—	5	310	1020	90	1028
11	85	1018	7	200	1022	75	1027
$11\frac{1}{2}$	75	1013	9	155	1021	300	1016
12	135	1012	nachts bis 7 Uhr früh	850	1016	800	1007

20. Pat. Bö., 34 Jahre alt. Erkrankung 1911 mit Nephritis. 16. 1. 1918. Krankmeldung im Felde mit Rückenschmerzen und geringem Hodenödem. Alb. —. Mässig gespannter Puls. — Jetziger Befund: Kein Oedem, Alb. —. Sediment: mässig Leukozyten, vereinzelte Erythrozyten, Tripelphosphat. Blutdruck 135. Konzentrationsversuch 21. 2.: 1017—1023.

Belastungsversuch 20. 2.: 1500 : 885 ccm.			Nierenprobemahlzeit I. Tag 23. 2. Gesamtausscheidung: 1545 ccm Spez. Gew.: 1013—1024.			II. Tag 25. 2. 1495 ccm 1022—1030.	
Zeit	ccm	Spez. Gew.	Zeit	ccm	Spez. Gew.	ccm	Spez. Gew.
$8\frac{1}{2}$	170	1014	9	205	1018	65	1022
9	180	1006	11	175	1016	55	1028
$9\frac{1}{2}$	150	1006	1	140	1013	155	1024
10	100	1010	3	160	1023	255	1023
$10\frac{1}{2}$	—	—	5	185	1022	65	1025
11	85	1010	7	100	1024	60	1029
$11\frac{1}{2}$	125	1015	9	80	1021	90	1030
12	75	1015	nachts bis 7 Uhr früh	500	1014	750	1006

21. Pat. He., 21 Jahre alt. Erkrankung 26. 8. 1917 im Felde mit Oedem des Gesichts und der Beine, Albumen: Spur. Sediment: einzelne hyaline Zylinder, mässig Erythrozyten, viel Blutschatten. Blutdruck 140. — Jetziger Befund: Reichlich Leukozyten, Albumen —. Blutdruck 130. Konzentrationsversuch 8. 3. 1918: 1020—1038.

Belastungsversuch 20. 1.: 1500 : 645 ccm.			Belastungsversuch 26. 2.: 1500 : 865 ccm.		
Zeit	ccm	Spez. Gew.	Zeit	ccm	Spez. Gew.
$8^1/_2$	20	—	$8^1/_2$	125	1014
9	**220**	1005	9	**285**	1005
$9^1/_2$	—	—	$9^1/_2$	230	1006
10	200	1009	10	65	1015
$10^1/_2$	50	1015	$10^1/_2$	—	—
11	30	1017	11	125	1012
$11^1/_2$	50	1018	$11^1/_2$	25	—
12	75	1014	12	10	—

22. Pat. Zi., 28 Jahre alt. Erkrankung im Felde 10. 8. 1917 mit Oedem des Unterleibes und der Beine. Gesicht pastös. Blutdruck 160. Albumen 10 pM. Sediment: spärlich Erythrozyten, vereinzelte granulierte Zylinder, Leber leicht vergrössert. — Jetziger Zustand: Albumen $^1/_2$ pM. Blutdruck 123. Sediment: mässig Leukozyten. Konzentrationsversuch 3. 3.: 1015—1021.

Belastungsversuche

	20. 1.: 1500 : 1050 ccm.		28. 1.: 1500 : 890 ccm.		26. 2.: 1500 : 934 ccm.	
Zeit	ccm	Spez. Gew.	ccm	Spez. Gew.	ccm	Spez. Gew.
$8^1/_2$	60	1017	240	1015	174	1018
9	—	—	—	—	—	—
$9^1/_2$	**400**	1007	**300**	1008	**320**	1006
10	350	1006	—	—	—	—
$10^1/_2$	—	—	200	1013	310	1007
11	180	1007	—	—	—	—
$11^1/_2$	—	—	—	—	130	1013
12	60	1018	150	1018	—	—

23. Pat. Wi., 40 Jahre alt. Erkrankung 20. 9. 1917 im Felde mit Oedem des Gesichts und der Beine. Albumen +. Sediment: hyaline Zylinder in grösster Menge, wenig vermehrte Leukozyten, ganz vereinzelte Erythrozyten. Blutdruck 186. — Jetziger Befund: Mässig Leukozyten, vereinzelte Erythrozyten. Albumen —. Blutdruck 100.

Belastungsversuche

	20. 1: 1500 : 1140 ccm.		28. 1.: 1500 : 655 ccm.		26. 2.: 1500 : 895 ccm.	
Zeit	ccm	Spez. Gew.	ccm	Spez. Gew.	ccm	Spez. Gew.
$8^1/_2$	50	1012	50	1010	75	1014
9	**300**	1005	110	1006	125	1005
$9^1/_2$	**300**	1005	**210**	1007	**310**	1004
10	170	1008	125	1009	160	1008
$10^1/_2$	100	1008	30	1017	75	1013
11	50	1021	40	1021	50	1015
$11^1/_2$	50	1015	40	1014	50	1018
12	120	1011	50	1014	50	1007

24. Pat. St., 35 Jahre alt. Von November 1912 wiederholte ärztliche Behandlung wegen Nieren- und Lungenleiden. Militärisch am 10. 11. 1916 eingezogen, jedoch nach wenigen Tagen Krankmeldung und wiederholte Behandlung im Revier oder in Lazaretten. Am 23. 10. 1917 erneute Krankmeldung bei der Truppe wegen Oedems des Gesichts und der Füsse. Blutdruck 160. Albumen +. — Jetziger Befund: Albumen 1 pM., Blutdruck 175. Sediment: Leukozyten, vereinzelte Erythrozyten, granulierte Zylinder. Lungen zeigen in beiden Oberlappen vereinzelte bronchitische Geräusche. Konzentrationsversuch 8. 3.: 1017—1020.

Belastungsversuch 11. 2.: 1500 : 1175 ccm.

Zeit	ccm	Spez. Gew.	Zeit	ccm	Spez. Gew.
$8^1/_2$	95	1016	$10^1/_2$	150	1007
9	100	1007	11	80	1013
$9^1/_2$	**360**	1003	$11^1/_2$	85	1015
10	260	1004	12	45	1014



25. Pat. Sp., 37 Jahre alt. Bemerkte im Sommer 1917 längere Zeit Schwellungen, ohne sich krank zu melden. Im Lazarett wurde Nephritis festgestellt. — Jetziger Befund: Albumen —. Sediment: vereinzelte Leukozyten, Erythrozyten, Tripelphosphatkristalle. Konzentrationsversuche: 31. 1.: 1015—1020, 6. 2.: 1010—1023.

Belastungsversuch 18. 1.: 1500 : 820 ccm.			Belastungsversuch 11. 2.: 1500 : 1105 ccm.		
Zeit	ccm	Spez. Gew.	Zeit	ccm	Spez. Gew.
$8^1/_2$	150	1010	$8^1/_2$	235	1012
9	135	1006	9	**300**	1003
$9^1/_2$	125	1009	$9^1/_2$	**300**	1003
10	40	1016	10	100	1010
$10^1/_2$	105	1008	$10^1/_2$	50	1008
11	100	1009	11	40	1011
$11^1/_2$	75	1012	$11^1/_2$	65	1016
12	90	1010	12	15	—

26. Pat. Lu., 20 Jahre alt. Erkrankung 15. 10. 1917 im Felde mit Gesichts- und Knöchelödem. Sediment: Leukozyten, einzelne hyaline Zylinder. Blutdruck 130. — Jetziger Zustand: Albumen —. Sediment: reichlich Leukozyten.

Belastungsversuch 20. 1.: 1500 : 955 ccm.			Belastungsversuch 28. 1.: 1500 : 990 ccm.		
Zeit	ccm	Spez. Gew.	Zeit	ccm	Spez. Gew.
$8^1/_2$	—	—	$8^1/_2$	—	—
9	**225**	1011	9	150	1009
$9^1/_2$	**250**	1007	$9^1/_2$	**280**	1007
10	**300**	1006	10	180	1006
$10^1/_2$	—	—	$10^1/_2$	175	1007
11	—	—	11	—	—
$11^1/_2$	—	—	$11^1/_2$	80	1016
12	180	1011	12	125	1011

27. Pat. Lei., 20 Jahre alt. Erkrankung Spätherbst 1917 im Felde mit Oedemen, Albumen +. Sediment: reichlich Leukozyten, mässig Erythrozyten, vereinzelte hyaline und granulierte Zylinder. — Jetziger Zustand: Alb. $1^3/_4$ pM., Sang. —. Sediment: mässig Leukozyten, vereinzelte Erythrozyten.

Belastungsversuch 20. 1.: 1500 : 1145 ccm.			Belastungsversuch 27. 1.: 1500 : 640 ccm.		
Zeit	ccm	Spez. Gew.	Zeit	ccm	Spez. Gew.
$8^1/_2$	150	1015	$8^1/_2$	—	—
9	300	1007	9	—	—
$9^1/_2$	**380**	1004	$9^1/_2$	—	—
10	175	1005	10	260	1009
$10^1/_2$	—	—	$10^1/_2$	—	—
11	70	1017	11	—	—
$11^1/_2$	—	—	$11^1/_2$	380	1007
12	70	1018	12	—	—

28. Pat. Ku., 43 Jahre alt. Erkrankung im Felde Herbst 1917 mit hämorrhagischer Nephritis: Knöchelödem. Reichlich Leukozyten, Erythrozyten, oxalsaurer Kalk, Tripelphosphat. — Jetziger Zustand: Albumen $^1/_5$ pM., einzelne Leukozyten, Tripelphosphat. Konzentrationsversuch 31. 1.: 1012—1015.

Belastungsversuch 20. 1.: 1500 : 925 ccm.			Belastungsversuch 28. 1.: 1500 : 1335 ccm.		
Zeit	ccm	Spez. Gew.	Zeit	ccm	Spez. Gew.
$8^1/_2$	160	1014	$8^1/_2$	175	1016
9	180	1007	9	190	1008
$9^1/_2$	**225**	1007	$9^1/_2$	**275**	1006
10	140	1008	10	**225**	1006
$10^1/_2$	—	—	$10^1/_2$	100	1010
11	110	1012	11	190	1009
$11^1/_2$	50	1014	$11^1/_2$	120	1008
12	60	1014	12	60	1010

Zur Deutung und Auslegung des Beobachtungsmaterials sei vorerst der Masstab wiedergegeben, den die verschiedenen Autoren der Methodik selbst festgesetzt haben.

Bezüglich des Wasserversuches sagt Grothe[1]): „Hand in Hand ... muss eine Kontrolle der Wasserausscheidung gehen und zwar nicht so sehr nach ihrer absoluten Menge, sondern nach der Art, wie sich die Niere in einer Zeiteinheit mit einer zugeführten Wassermenge abzufinden vermag. ... Beim Gesunden ist gewöhnlich die zweite Halbstundenportion die grösste.“ „Um von einer ausreichenden Konzentrierungsfähigkeit sprechen zu können, muss man sich daran halten, dass eine Erhöhung des spezifischen Gewichtes um mindestens 10 Teilstriche gefordert werden muss, wenn auch zahlenmässige Angaben hierbei nur bedingten Wert haben.“

Schärfere Forderungen stellt Guggenheimer[2]) auf: „Um den Ausfall eines Wasserversuches als gut bezeichnen zu können, ist zu fordern, dass nicht nur die $1^1/_2$ Liter Flüssigkeit in der Zeit von 4 Stunden, sondern dass davon mindestens über die Hälfte bis zwei Drittel in den beiden ersten Stunden wieder ausgeschieden ist,“ und teilt daran anschliessend mit: „Von den Versuchsresultaten bei 56 Nierenkranken im Stadium der Rekonvaleszenz nach erfolgter Oedementleerung fiel bei 8 Fällen der Wasserversuch überschiessend, bei 17 Fällen schlecht bzw. nicht ganz genügend aus, bei den übrigen 31 Fällen normal. Die Konzentrationsfähigkeit war nur bei $^1/_8$ der Fälle erheblich beeinträchtigt. ... Eine erhebliche Schädigung des Konzentrationsvermögens darf man annehmen, wenn im Konzentrationsversuch keine Einzelportion ein spezifisches Gewicht von 1025 überschreitet.“

Wenig übereinstimmend äussern sich Hedinger und Schlayer[3]) und Schlayer und Beckmann[4]) über den Wert der Funktionsprüfung mit der „Nierenprobemahlzeit“ in ihren beiden Arbeiten.

So heisst es bei Schlayer und Beckmann: „Die Ergebnisse unserer Untersuchungen zeigen nun, dass die Verdünnungs- und Konzentrationsprobe häufig ganz normal ausfallen kann, unter Verhältnissen, wo andere Methoden eine unzweifelhafte Schädigung der Funktion nachzuweisen vermögen. Eine solche Methode ist die Nierenprobemahlzeit. ... Die gesunde Niere antwortet auf sie mit erhaltener freier Labilität der Sekretion, die kranke damit, dass die Urinmengen und vor allem das spezifische Gewicht sich einer horizontalen Linie nähern, fixiert sind. ... Unterrichtet uns danach die Reizprobemahlzeit darüber, ob überhaupt noch ein krankhafter Reiz an der Niere vorhanden ist, so gibt uns der Vergleich zwischen dem Ausfall der Probemahlzeit I und II („Schonprobemahlzeit“) ein gewisses Mass für den Grad des vorhandenen Reizes. Er ist auf diese Weise eine wertvolle Ergänzung und ein diagnostisches Hilfsmittel.“

1) l. c.
2) Berliner klin. Wochenschr. 1918. Nr. 9.
3) Deutsches Arch. f. klin. Med. 1914. Bd. 114.
4) l. c.



Dagegen Hedinger und Schlayer: „Die Art und Weise, wie die Niere auf die Probemahlzeit antwortet, kann für die Beantwortung der Frage, ob die Niere überhaupt erkrankt ist, nützlich sein. . . . Wir erkennen jedoch, dass sich die Arbeitsweise der kranken Niere nicht stets in den gleichen Bahnen bewegt, die progressiv mit der Stärke der Schädigung ausgeprägter werden. Vielmehr beobachteten wir eine ganze Reihe von Funktionsbildern der kranken Niere, die unter sich grosse, ja grösste Verschiedenheit aufweisen. . . . Wir beobachteten auch eine ganze Anzahl von sicheren Nephritiden, die diesen Typus (der Fixation) nicht deutlich erkennen liessen, sondern sich der Norm näherten. . . . Anderseits fanden wir denselben Modus der Ausscheidung auf Probemahlzeit auch bei nichtnephritischen Nierenaffektionen, endlich auch, wenn auch vereinzelt, bei nichtnephritischen, rein kardialen Fällen[1]). . . . Es hat sich erwiesen, dass zwischen der Schädigung der Niere und ihrer Arbeitsweise kein unbedingter Zusammenhang besteht. . . . Keinesfalls darf von der Methode erwartet werden, dass sie in jedem Falle allein imstande sei, eine Entscheidung zu geben. Vielfach wird sie das nur zusammen mit anderen Methoden vermögen."

Ein Gegenstück zu diesen Methoden der Nierenfunktionsprüfung bildet das diagnostische Vorgehen von Lipowski[2]), der im Sinne der alten Klinik an der Menge des abgeschiedenen Eiweisses eine Kontrolle für den Ablauf der Krankheit zu besitzen glaubt und hauptsächlich hiernach — nach Verschwinden der Oedeme — seine Behandlung richtet. Die alte klinische Lehre, Nierenkranke im akuten und subakuten Stadium der Erkrankung bis zum Verschwinden der letzten Eiweissspuren Bettruhe einhalten zu lassen, wird auch besonders von Goldscheider[3]) betont.

Nach den Grothe-Guggenheimer'schen Ausführungen wären also von den 8 Nierengesunden, deren Untersuchungsergebnisse oben wiedergegeben sind, nicht weniger als 4 als nierenkrank auf Grund der Höhe oder des Verlaufs ihrer Wasserausscheidungskurve zu bezeichnen (Fall 2, 3, 4, 8), nach Guggenheimer noch ein weiterer (5) wegen seiner eingeschränkten Konzentrierfähigkeit. Nur ein einziger (1) hat übrigens die zweite Halbstunden-Urinportion als grösste.

Diese Gegenüberstellung erscheint mit Recht auffallend und wesentlich, wenn man die Beobachtungen im Abschnitt III betrachtet, in dem es sich darum handelt, zu entscheiden, ob noch Nierenkrankheit anzunehmen ist oder nicht. Soll man sich im Fall 13 im positiven Sinne entscheiden, weil das Konzentrationsvermögen eingeschränkt, die Be-

1) Vgl. Nonnenbruch, Zur Kenntnis der Funktion der Stauungsniere. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1913. Bd. 110.

2) Die akute Nierenentzündung und ihre Behandlung. Würzburger Abhandl. 1916. III. Suppl.-Bd.

3) Zeitschr. f. physikal. u. diätet. Therapie. Nov. 1917.

lastungskurve verzögert ist, — oder nicht, weil ja die Schlayer'sche Kurve der des Nierengesunden (Fall 2) so sehr ähnelt? — Mag man sich auch im Fall 14 zu der Diagnose „ziemlich geheilt", im Falle 15 „noch nicht völlig geheilt" entschliessen, so wird die Entscheidung weiterhin schwierig, weil die einzelnen Resultate häufig weder zueinander noch zu dem sonstigen klinischen Befund passen wollen. Uebrigens sind die Unterschiede der Kurven bei der Nierenreizdiät (I) und Schonungsdiät (II) recht gering.

Schwierig ist z. B. weiter die Beurteilung des Falles 17: Pat. hat Hämaturie, Albuminurie, Zylindrurie — konzentriert aber ausreichend, erträgt die Wasserbelastung kaum schlechter als ein Nierengesunder und gibt nach Schlayer zwei sich ähnelnde Kurven bei Reiz- und Schonungsdiät.

Wie schlecht stimmen die entsprechenden Kurven mit der Belastungs- und Konzentrationsprobe im Fall 20 zusammen und zwar in dem Sinne, dass diese schlecht, jene recht gut ausfallen! Also hier wie im Fall 13 ist nicht die Probemahlzeit das schärfere Diagnostikum, sondern umgekehrt das weniger aussagende — ein Befund, mit dem das Schlayer und Beckmann entlehnte Zitat zu vergleichen ist.

Endlich, wie wenig sagt die Belastungskurve über Fall 24 aus — wie viel der sonstige klinische Befund! Für die erhebliche Divergenz der Belastungskurven bei Fall 27, die im Abstand von 1 Woche aufgenommen wurden, ergab das klinische Bild nicht den mindesten Anhalt nach der Seite einer Verschlechterung.

Berücksichtigt man neben anderen noch eine weitere, in ihrer Grösse schwer abzuschätzende Fehlerquelle, den Einfluss psychischer Vorgänge auf die Nierensekretion[1]), die in den geschilderten Fällen zu beobachten mitunter gleichfalls Gelegenheit war (unerwartete ärztliche Visite), so kommt man bei aller Würdigung der neuen Bemühungen, für die Nierendiagnostik eine zureichende wissenschaftliche Grundlage zu schaffen, zu der zweifelnden Frage: Ist die Krankheit der Patienten oder die Exaktheit der Methoden das Fraglichere von beiden?

Die nach Abschluss der Arbeit (März 1918) noch erschienenen Veröffentlichungen haben den Stand der Frage nicht wesentlich verändert, doch ist das Problematische der Funktionsprüfungen in bezug auf Diagnose und Prognose weiterhin mehr zum Ausdruck gekommen. Volhard beurteilt in der neuesten Auflage seines Buches „Die Nierenerkrankungen usw." die Leistungsfähigkeit des Wasser- und Konzentrationsversuches so, es könne mit dieser einfachen Methode ein guter Aufschluss des Gesamtorganes gewonnen werden, wenn alle übrigen klinischen Faktoren und alle die in Betracht kommenden extrarenalen Momente genügend be-

1) Vgl. z. B. Renner, Deutsches Arch. f. klin. Med. 1913. Bd. 110.



rücksichtigt würden; er betrachtet aber das Wasserabscheidungsvermögen im Wasserversuch bei flachem Diureseanstieg trotz quantitativer Ausscheidung (in 4 Stunden) schon als geschädigt und nimmt schon einen pathologischen Zustand an, wenn das erreichte normale spezifische Höchstgewicht im Konzentrationsversuch statt in 6—8 erst in 24 Stunden und mehr erreicht wird.

Schlayer[1]) hält seine Probemahlzeit weiterhin für ein sehr feines und sogar bis ins Einzelne differenzierendes diagnostisches Hilfsmittel, wenn er auch nicht zu erwähnen vergisst, dass das Ergebnis dieser Methoden nicht immer sozusagen glatt abgelesen werden könne, dass auch ein Rest von Fällen bleibt, in denen das Resultat zweideutig sei.

In voller Schärfe jedoch scheint J. Schütz[2]) in einem Vortrage „Ueber geheilte Nephritiden usw.“ die Frage formuliert zu haben, ob abnormer Ausfall der Funktionsprüfungen auf pathologische Nieren deutet, oder ob etwa die Funktionsproben gar nicht auf die Nieren zielen. Auch er hatte „Nierengesunde“ aufzuweisen, bei denen nichts pathologisch war als das Ergebnis der Funktionsprüfungen.

---

1) Jahreskurse für ärztliche Fortbildung. Aprilheft. 1918. 9. Jahrg.

2) Wiener med. Gesellsch. Sitzung vom 19. 4. 1918. Cf. Ref. Münchener med. Wochenschr. 65. Nr. 23 (Juni 1918).

XXI.

Aus der I. Inneren Abteilung des Rudolf Virchow-Krankenhauses Berlin
(Direktor: Geh. San.-Rat Prof. Dr. L. Kuttner).

Ueber Myasthenia gravis pseudoparalytica in Kombination mit erheblichen Stoffwechselstörungen endokriner Genese.

Von

Dr. med. **Felicia Froboese-Thiele** und Dr. med. **Heinrich Leschcziner.**

Wir hatten Gelegenheit, auf der I. Inneren Abteilung des Rudolf Virchow-Krankenhauses einen typischen schweren Fall von myasthenischer Paralyse („Bulbärparalyse ohne anatomischen Befund") zu beobachten, der sich durch die Kombination mit erheblichen Stoffwechselstörungen auf endokriner Genese auszeichnete.

Schon manche Autoren haben vermutet, dass der myasthenischen Paralyse eine Stoffwechselstörung bzw. Autointoxikation (Buzzard, M. Kauffmann) oder auch eine Störung der Drüsen mit innerer Sekretion (E. Tobias, Lundborg, Massalongo, Markeloff, L. Mohr, Chvostek u. a.) zugrunde läge. Jedoch ist in der heute schon ziemlich reichen einschlägigen kasuistischen Literatur unseres Wissens eine derartige Beobachtung von Myasthenie, kombiniert mit Störungen im Kohlenhydratstoffwechsel, noch nicht bekannt, wenn man von 2 Fällen absehen will, die H. Oppenheim in seiner erschöpfenden monographischen Bearbeitung dieser Krankheit (Monographie 1901) in die Gruppe der zweifelhaften Fälle einreiht. Hier findet sich bei Fall II von Kojewnikoff die Notiz: geringe Glykosurie, bei Fall II von Brissaud-Lautzenberg die Bemerkung: Diabetiker. In beiden Fällen wird der Diabetes als völlig zufälliger Nebenbefund aufgefasst und dementsprechend nicht beachtet. Ausserdem besteht eine Arbeit von M. Kauffmann (Journ. f. Psych. Bd. 14), in der auf Grund von genaueren Stoffwechselversuchen die Vermutung ausgesprochen wird, dass das Symptomenbild der Myasthenie vielleicht durch eine Art Säureintoxikation hervorgerufen wird. In dem Kauffmann'schen Falle wurde ein abnorm schnelles Sinken des respiratorischen Quotienten oft schon gleich bei Beginn von Muskelarbeit beobachtet. Da normalerweise der respiratorische Quotient erst nach geraumer Zeit sinkt, wenn der Kohlehydratvorrat auf die Neige geht, womit dann gleichzeitig ein starkes subjektives Ermüdungs- und Lähmungsgefühl ver-



bunden ist, schliesst M. Kauffmann aus seinem Befund, dass bei dem myasthenischen Patienten oft schon bei Beginn der Arbeit kein Kohlehydratvorrat vorhanden ist. Ein anderer Fall von Myasthenie wird von L. Mohr beschrieben und ebenfalls vermutungsweise mit gewissen Störungen des Stoffwechsels in Beziehung gebracht. Es handelt sich um eine Kombination mit Banti'scher Krankheit, und Mohr gab der Vermutung Ausdruck, dass vielleicht der Ausfall der Leberfunktion in seinem Falle Ursache der die Myasthenie bedingenden Autointoxikation sei. Die Autopsie ergab dabei eine enorme Schrumpfung der Leber und starke Massenzunahme der Milz. —

Anknüpfend an diese Angaben hegten wir die Hoffnung, bei unserem Falle durch genauere Stoffwechselversuche und Untersuchungen der Blutdrüsen irgend einen Zusammenhang zwischen den offenbar schweren Störungen im Kohlenhydratstoffwechsel und der Myasthenie feststellen zu können. Allerdings konnten wir mit Rücksicht auf das dauernd sehr schlechte Befinden der Patientin einige Versuche nicht ausführen, andere unternommene nicht endgültig durchführen. So sind auch wir nach mancher Richtung hin über Vermutungen und Hypothesen nicht hinausgekommen und begnügen uns, das Tatsachenmaterial zu veröffentlichen.

Anamnese: Frau H. stammt angeblich aus völlig gesunder Familie. Als Kind litt sie an englischer Krankheit, war aber als junges Mädchen angeblich kräftig und gesund, stets regelmässig menstruiert. Die jetzt 27jähr. Patientin heiratete vor 4 Jahren. Nach 1jähriger Ehe machte sie im April 1913 eine schwere Zangengeburt in Narkose durch. Pat. konnte das Kind nicht selbst stillen; das Kind war sehr zart, litt viel an Magen- und Darmkrankheiten und bedurfte daher bei Tag und Nacht sehr anstrengender Pflege von seiten der Mutter, welche der Ueberanstrengung dieses Jahres nach der schweren Entbindung die Schuld an ihrer jetzigen Krankheit beimisst. Sie hat in jenem Jahre aber noch fleissig Maschine nähen können. Vor nunmehr $2^1/_4$ Jahren im Juni-Juli 1914 bemerkte Patientin zuerst eine Schwäche in den Beinen und Armen. Es kam vor, dass sie nach kürzerem oder längerem Gehen in den Knien zusammenbrach oder dass die Hände beim Nähen aussergewöhnlich schnell ermüdeten. Weihnachten 1914 waren die Lider oft schwer, und es traten zum ersten Male Doppelbilder auf, aber immer erst, wenn Pat. einen Gegenstand längere Zeit angesehen oder sonst die Augen etwas angestrengt hatte. Fast gleichzeitig bemerkte sie beim Sitzen eine unangenehme Schwäche im Kreuz, die sich „bald nach dem Nacken hinaufzog“, so dass sie im Januar-Februar 1915 den Kopf oft nicht mehr halten konnte. Pat. suchte wegen zunehmender Schwäche das Krankenhaus in der Gitschinerstrasse auf, wo sie vom April bis zum Juli 1915 in Behandlung war. Aus der damaligen Krankengeschichte entnehmen wir Folgendes: „Seit November 1914 Mattigkeit, Zittern in den Füssen, Doppelsehen. Beim Blick nach rechts Bewegungsbeschränkung des rechten Auges mit leichten nystagmusartigen Zuckungen, links dieselbe Beschränkung etwas geringer. Beiderseits deutliche Ptosis. Unbeholfenheit beim An- und Auskleiden, sowie beim Aufrichten. Starke Schwäche in beiden Armen und Beinen. Keine wesentliche Atrophie. Lagegefühl, Sensibilität, Reflexe völlig intakt. Temperatursteigerungen. Urin: Sacch. + (maximal 4 pCt.), Azeton +, Azetessigsäure +, Menge gering. Zeitweise kann Pat. nicht gehen und nicht sprechen. 11 Pfund Gewichtsabnahme.“

Nach Angabe der Pat. hat sie vormals die Zuckerdiät schlecht vertragen. Von Juli 1915 bis März 1916 war sie zur Erholung bei ihren Eltern auf dem Lande. —



Ueber den Verlauf der Krankheit gibt Pat. an, dass periodenweise Besserungen vorkamen, dass der Zustand in den ersten $1^1/_2$ Jahren allmählich und schubweise immer schlechter geworden und dass ihrer Ansicht nach seit dem letzten halben Jahre ein Stillstand eingetreten sei. Sie gibt ferner an, dass sie oft minutenlange Anfälle von Atemnot und Herzklopfen habe. Beim Urinieren bestanden keine Beschwerden, aber angeblich zeigt sich seit etwa 1 Jahr eine gewisse Schwäche des Mastdarms, so dass sie bei Durchfall den Stuhl nicht recht halten kann.

Aufnahmebefund (auf der I. Inneren Abteilung des Rudolf Virchow-Krankenhauses Ende September 1916): Blasse Frau mit müdem Gesichtsausdruck, in reduziertem Ernährungszustand mit dürftiger Muskulatur, spärlichem Fettpolster und schwächlichem Knochenbau. Keine Atrophien, keine Oedeme, Drüsen, Exantheme, Narben. Ausgesprochener Habitus asthenicus (Stiller); allgemeine Enteroptose, Costa decima fluctuans, spitzer epigastrischer Winkel.

Nervensystem: Psyche und Intelligenz normal. Patellarsehnenreflex beiderseits lebhaft vorhanden, ebenso die Achillessehnenreflexe und Periostreflexe der oberen Extremitäten. Babinski und Oppenheim negativ. Kein Fuss- oder Patellarklonus. Bauchdeckenreflexe vorhanden. Sensibilität und Motilität intakt. Leichter Tremor palpebrarum et manuum.

Augen (Dr. Fehr): Reizlose Konjunktiven. Links: Leichte Ptosis. Rechts: Abduktion mässig, Adduktion stark behindert. Aufwärtswendung stark gelähmt, Abwärtswendung leicht beschränkt. Links: Adduktion mässig, Abduktion stark behindert. Aufwärtswendung ganz aufgehoben, Abwärtswendung kaum gestört. Also Augenbewegungen nach allen Richtungen beschränkt. Linke Pupille etwas weiter als die rechte, Reaktion auf Licht und Konvergenz beiderseits gut. Kein Nystagmus.

$$\text{S.} \begin{cases} \text{r.} = {}^5/_6 \text{ f} - 0{,}75 \text{ Di} = {}^5/_5 \\ \text{l.} = {}^5/_6 \text{ f} - 0{,}75 \text{ Di} = {}^5/_5 \end{cases}$$

Akkommodation gut. Gleichnamige übereinanderstehende Doppelbilder mit Tiefstand des dem rechten Auge zugehörigen Bildes. Gesichtsfeld und Augenhintergrund normal.

Ophthalmologische Diagnose: Beiderseits partielle Okulomotoriuslähmung und Abduzensparese.

Rachen blass, Rachenreflex +. Zunge feucht, glatt, von normaler Beweglichkeit. Auf der rechten Seite leichte fibrilläre Zuckungen, keine Atrophie.

Lungen: Rechts unten seitlich und vorn tympanitischer Schall, ohne auskultatorischen Befund. Sonst normale Schall- und Auskultationsverhältnisse. Atmung sehr oberflächlich.

Herz: Grenzen nicht verbreitert. Töne rein. Aktion regelmässig, nicht beschleunigt.

Abdomen weich, nirgends druckempfindlich. Milz, Leber und Nieren nicht palpabel.

Urin (bei gemischter Kost): Alb. —, Sacch. + (Polarisation 1,92 pCt., Tagesmenge 19,2 g). Azeton —, Azetessigsäure —, Reaktion schwach alkalisch, 0,082 pCt. = 0,656 β-Oxybuttersäure.

Blutzucker nüchtern 0,089 pCt.

Wassermann im Blut negativ.

Die wegen anfänglichen Verdachts auf Lues cerebri und eine event. Pancreatitis specifica vorgenommene Lumbalpunktion ergab: 36 cm Druck, Wassermann negativ. Nonne negativ. Zellen nicht vermehrt.

Gynäkologische Untersuchung: Uterus retrovertiert, beweglich, Anhänge frei.

Da der negative Ausfall der Wassermann'schen Reaktion in Blut und Liquor cerebrospinalis eine Lues ausschliessen liess, fassten wir den



Fall zunächst als einen leichten Diabetes mellitus auf (geringe Glykosurie bei gemischter Kost, keine Azetonkörper im Urin, normaler Blutzuckergehalt). Als Ursache für die Augenmuskellähmungen vermuteten wir Blutungen in die betr. Kerne, wie sie bei 3—5 pCt. aller Diabetesfälle vorkommen sollen (Lehrbuch von Römer).

Krankheitsverlauf: Am 28. 9. wurde strenge Zuckerdiät verordnet mit dem Erfolge, dass schon am nächsten Tage die Polarisation des Urins 0 pCt. Zucker ergab. Urinbefund am 1. 10. nach 3 Tagen strenger Diät Sacch. —, Azeton —, Azetessigsäure —. Am 2. 10. Zulage von 50 g Weissbrot (entsprechend 30 g Amylum). An diesem Tage wurden insgesamt 4,2 g Zucker ausgeschieden, die Toleranz betrug also 25,8 g Kohlehydrate. Vom 4. 10. ab wieder strenge Diät. Urinbefund am 6. 10.: 0 pCt. Sacch., Azeton +, Azetessigsäure schwach +. An diesem Tage, also mit dem Eintritt der Azidosis, fiel neben der schon bestehenden Augenmuskelschwäche eine zunehmende Schwäche der Nacken-, Schlund- und Kaumuskulatur auf. Trotz Zulage geringer Mengen Weissbrots (40 g täglich), seit dem 7. 10., erreichte die Azidosis stärkere Grade. Die Atmungsluft roch nach Azeton, die Patientin fühlte sich sehr schwach. Tägliche Medikation von 30 g Natr. bicarb. Die Patientin kann zeitweise nur mit Mühe sprechen und ermüdet dabei sehr schnell. Das Kauen und Schlucken geht anfangs leidlich, um schon nach einigen Minuten zu erlahmen. Sie gibt an, dass ihr diese Zustände nichts Neues seien, und zeigt keinerlei Beunruhigung darüber. Grössere Beschwerden hat sie nur von anfallsweisem Herzklopfen, das oft stundenlang dauert, während es früher nur minutenweise auftrat. Kur mit Solutio Fowleri musste wegen heftiger Durchfälle unterbrochen werden. Wegen Fortbestehens der Azidosis und des subjektiven Schwächegefühls und Elendseins der Patientin wurden Gemüse-Fett-Diät und zwei Hafermehltage eingeschoben. Trotzdem am 14. 10.: 0 pCt. Sacch., Azeton ++, Azetessigsäure ++. Die Patientin ist sehr hinfällig geworden; sie hat seit dem Tage der Aufnahme 2 kg an Körpergewicht verloren. Es fällt auf, dass die Patientin beim Aufrichten aus liegender in sitzende Stellung nach Art der Dystrophiker die Hände aufstemmt und dass beim Niederlegen der Kopf kraftlos auf die Kissen zurückfällt. Wir sahen uns genötigt, zunächst von einer diätetischen Behandlung des Diabetes abzusehen und der Patientin die kohlehydratreiche I. Form des Krankenhauses zu geben. Am ersten Tage dieser Diätform verschwanden die Azetonkörper aus dem Urin, die Patientin fühlte eine subjektive Besserung. Allerdings trat die Azidosis in den nächsten 2 Tagen noch wieder stärker hervor, um dann allmählich abzuklingen.

Aus dem ganzen Verhalten der Patientin war man gezwungen, daran zu denken, ob nicht eine myasthenische Paralyse vorläge, denn diese auffallende Muskelschwäche und abnorme Ermüdbarkeit konnte nicht mehr aus einem jugendlichen Diabetes allein erklärt werden. — Am 17. und 18. 10. traten geringfügige morgendliche Temperatursteigerungen bis 37,8° auf, für die keine erkennbare Ursache vorlag. Um die Diagnose „myasthenische Paralyse“ zu sichern, wurde am 19. 10. die erste elektrische Untersuchung der Muskulatur vorgenommen (Dr. A. Laqueur): Es fand sich die typische Jolly'sche myasthenische Reaktion bei faradischer Reizung am Orbicularis oculi, Muscul. zygomaticus, M. mentalis, M. cucullaris, an den langen Rückenmuskeln, Fingerbeugern, kleinen Handmuskeln, dem Quadrizeps und Gastrocnemius. Und zwar trat die Ermüdung überall auf der rechten Seite schneller ein als auf der linken. Auch reagierten die Muskeln der linken Seite auf eine etwas geringere Stromstärke als auf der rechten. Das stimmte mit den Angaben der Patientin überein, die stets ihre rechte Seite als „die schlimmere“ bezeichnete. Ob das mit der üblichen stärkeren Inanspruchnahme der rechten Seite (Erschöpfungstheorie von Edinger) zusammenhängt, möge dahingestellt bleiben.





Am 23. 10. hatte Herr Professor Cassirer die Liebenswürdigkeit, den Fall anzusehen. In gemeinschaftlicher Konsultation mit unserem Chef und uns schloss er sich der gestellten Diagnose an.

Eine etwas genauere Prüfung des elektrischen Verhaltens der Muskeln ergab:

Muscul. orbic. oculi rechts: Faradischer Strom, Rollenabstand 9 cm. Der Tetanus hört nach etwa 1 Minute auf. Bei 8 cm Rollenabstand tritt wieder Tetanus auf, der sich sehr bald erschöpftt.

Muscul. orbic. oculi links zeigt dasselbe Verhalten, spricht aber erst bei 7 cm Rollenabstand an.

Muscul. masseter rechts: Rollenabstand 4 cm, der Tetanus erschöpft sich in ein paar Sekunden; sodann bei 3 cm Rollenabstand dasselbe Spiel von neuem.

Muscul. masseter links: Rollenabstand 4 cm, erschöpft sich nicht ganz so rasch. Willkürliche Kaubewegung danach noch gut möglich.

Muscul. cucullaris rechts: Rollenabstand 7 cm, der Tetanus erschöpft sich nach 1—2 Minuten, die Erregbarkeit ist gleichzeitig erschöpft.

Muscul. cucullaris links: Rollenabstand 7 cm, der Tetanus erschöpft sich nach $^1/_2$ Minute, die Erregbarkeit erlischt erst einige Minuten später.

Unterarmreflexoren rechts: Rollenabstand 7 cm, der Tetanus ist sehr schnell erschöpft, tritt bei 6 cm Rollenabstand wieder auf, nach sehr schneller Erschöpfung bleibt die Erregbarkeit noch etwa $^1/_2$ Minute bestehen.

Unterarmextensoren rechts: Rollenabstand 5 cm (normale Zahl), Tetanus und Erregbarkeit erlöschen gleichzeitig nach $1^1/_2$ Minuten. Die Muskeln sind nach Erschöpfung mit dem elektrischen Strom aber noch auf Willensimpuls erregbar (entgegengesetzt der Beobachtung von Jolly und anderen, übereinstimmend mit Murri und Kalischer).

Interossei rechts: Rollenabstand 4 cm (leicht herabgesetzt), der Tetanus löst sich sofort in Einzelzuckungen auf. Die Schwelle der Erregbarkeit für den faradischen Strom ist bei allen daraufhin untersuchten Muskeln (Quadrizeps rechts, Tib. ant. links, Gastroknem. links, Gastroknem. rechts, Peron. long. rechts) normal, nur am Tib. ant. rechts leicht herabgesetzt (Rollenabstand 2 cm gegenüber 6 cm Rollenabstand auf der linken Seite).

Diverse genaue Nachuntersuchungen des Nervensystems ergaben gegenüber dem oben skizzierten Befunde nichts wesentlich Neues. Im ganzen wechselte die Intensität der Erscheinungen häufig. Morgens waren die Ermüdungsphänomene geringer als abends, bei Zuckerdiät und dabei auftretender Azidosis besonders ausgesprochen. Ein Zusammenhang mit den Menses wurde nicht beobachtet. Beim Zählen trat bei 30 Ermüdung, bei 50 Näseln auf, die Sprache blieb dann undeutlich und von 70 ab war das Zählen von längeren Pausen unterbrochen. Dabei schienen weniger die eigentlichen Sprechmuskeln, als vielmehr die Atmungsmuskeln zu ermüden, da Patientin nach jeder Zahl einen flachen Atemzug tun musste. Jedoch war bei mehrmaligen Untersuchungen der Befund variabel. Dysmasesie und Dysphagie waren ebenfalls stark wechselnd. Dann und wann kam Flüssigkeit durch die Nase zurück. Dabei war der Rachenreflex stets vorhanden und die Anspannung des Gaumensegels wohl schwach und ermüdbar, aber nicht völlig erschöpfbar. Der obere Fazialis war viel weniger betroffen, als der untere. Die Stirn war meist, im Bestreben

die Augen möglichst zu öffnen, stark gerunzelt; der Musculus frontalis beständig kontrahiert. Pfeifen war stets unmöglich. Der Kieferschluss war kraftlos, ein dazwischengelegter Finger wurde kaum gepresst. Beim Blick nach oben trat schon nach wenigen Sekunden starke Ptosis ein. Beim Blick geradeaus bedeckten die oberen Lider die Pupille bis zur Mitte. Das Heben eines Armes gelang 6—25 mal, die Erschöpfung des einen Armes bzw. Beines durch willkürliche Bewegung setzte auch die willkürliche Erregbarkeit der anderen Körpermuskeln herab. Es bestand dauernd eine gewisse Hypotonie.

Die Patellarreflexe sowie die Pupillenreflexe auf Licht und Konvergenz, ebenso die Konvergenz selbst und das Gehörvermögen waren nicht erschöpfbar. Die sensiblen und die sensorischen Funktionen, auch der Geschmack, waren dauernd intakt. Nur zeitweilig war beiderseits ein Fussklonus auszulösen (wie im Fall Kauffmann). Die Atemzüge waren flach und unausgiebig, 26—30 in der Minute. Die Pulsfrequenz bewegte sich meist zwischen 110 und 120.

Der Blutdruck war niedrig (übereinstimmend mit den Beobachtungen von Bing und Raymond Léjonne): 95/65 auskultatorisch nach Riva-Rocci, auch nach Gaben von Thyreoidin (s. später) nicht gesteigert (85/55).

Die Blutuntersuchung ergab:

60 pCt. Hämoglobin nach Sahli, 5 Millionen rote Blutkörperchen, 9200 Leukozyten. Blutausstrich: 53 pCt. polymorphkernige neutrophile Leukozyten, 42 pCt. kleine und grosse Lymphozyten sowie mononukleäre Zellen (sehr häufig mit nierenförmigem Kern), 3 pCt. Uebergangszellen, 2 pCt. eosinophile Zellen. Später wurden mehrfach auffallend geringe Leukozytenzahlen gefunden (16.11.: 3200, 17.11.: 4500). Das Blutbild war zu dieser Zeit im wesentlichen unverändert.

Im Urin waren keine Pentosen nachweisbar, Diazoreaktion war stets negativ, Ehrlich negativ, Rosenbach negativ. Die Indikanprobe fiel einige Male positiv aus, Albumen war manchmal in Spuren nachweisbar, nie Formelemente im Sediment. Die Reaktion des Urins war wechselnd, am Tage meist alkalisch, in der Nacht sauer (auch als Natr. bicarbon. abgesetzt war).

Die Mastdarmschwäche, über die die Patientin klagte, haben wir objektiv nie beobachtet.

Das Elektrokardiogramm (Prof. K. Brandenburg) ergab: eine schlecht arbeitende Herzmuskulatur, eine schlecht ausgebildete T-Zacke, keine Ueberleitungsstörungen. (Herz breitgestellt durch Zwerchfellschwäche, röntgenologisch nicht bestätigt.)

Die Röntgenuntersuchung ergab kein Zeichen für Thymuspersistenz, Einlagerungen in den Lungenwurzeln waren als normal zu bezeichnen.

Die Sella turcica hatte eine Tiefe von 0,8 cm und eine Länge von 1 cm. Das Dorsum sellae ist nach vorn gebogen, berührt die Processus ensiformes.



Die Funktionen des Pankreas, absolut genommen, waren normal: Diastase im Stuhl 138, Trypsin im Stuhl vorhanden. Diastase im Urin 8, Diastase im Blutserum 16[1]).

Der Adrenalingehalt des Blutes war nicht erhöht (Ehrmann's Froschaugenversuch negativ); auch nach Medikation von Thyreoidin 3mal täglich 0,1 keine Aenderung im Ausfall des Froschaugenversuches. Die O. Loewi'sche Reaktion (Epirenan in den Konjunktivalsack) war als positiv zu bezeichnen: Schon nach 1/2 Stunde trat Mydriasis auf und erreichte bald das Maximum, das sie über 6 Stunden beibehielt. Noch nach 24 Stunden war eine deutliche Pupillendifferenz nachweisbar. Jedoch erlosch auf der Höhe der Mydriasis die Pupillenreaktion bei Konvergenz nicht, wie Curschmann fordert.

Der Reststickstoff im Blut zeigte den auffallend geringen Wert von 6,0 mg/pCt. Vasomotorische Störungen, wie sie von Diller beschrieben sind, waren nicht auffällig, abgesehen davon, dass die Patientin leicht schwitzte und einen leichten Dermographismus aufwies. Keine Vergrösserung der Schilddrüse, kein Exophthalmus, Gräfe'sches, Moebius'sches und Stellwag'sches Symptom negativ.

Bemerkenswert an unserem Fall war die auffallende Tatsache, dass, wenigstens im nüchternen Zustande, niemals eine Hyperglykämie nachgewiesen werden konnte. Die Werte für den Blutzucker im nüchternen Zustande waren 0,089 pCt., 0,095 pCt. und einmal nach 5 Tagen strenger Diät sogar nur 0,062 pCt. Späterhin liess sich nüchtern — auch bei dauernd kohlenhydratreicher Kost — immer nur ein erniedrigter Blutzucker von 0,065 nachweisen. Eine Stunde nach Einnahme von 170 g Weissbrot (entsprechend etwa 105 g Kohlehydrat) stieg der Blutzucker auf den sehr hohen Wert von 0,405 pCt., an demselben Tage, an dem der abnorm niedrige Wert nüchtern gefunden wurde. Gleichzeitig erhob sich die Glykosurie an diesem Tage von 0 g auf 44,2 g, während die Azidosis zurückging (Azetessigsäure 0, Azeton + gegenüber Azetessigsäure +, Azeton ++ am Tage vorher). Am Abend dieses Tages (30. 10. 1916 gegen 9 Uhr) trat ganz plötzlich ein Anfall von Zwerchfelllähmung ein. Die Patientin lag völlig entkräftet, zyanotisch und in kaltem Schweiss gebadet da; die Atemzüge waren äusserst klein und frequent mit Anspannung aller Hilfsmuskeln, Angst, Erstickungsgefühl und Beklemmung in der Zwerchfellgegend, „als ob dort alles lahm und kraftlos“ sei. Die Sprache war fast tonlos und das Krankheitsbild ein äusserst bedrohliches. Dabei blieben Puls und Herztöne dauernd kräftig. Kein Azetongeruch. Nach etwa 10—15 Minuten langer Sauerstoffinhalation erholte sich die Patientin wieder. In dieser Nacht sank die Zucker-

1) Die chemischen Untersuchungen wurden in der chemischen Abteilung des Virchow-Krankenhauses (Vorsteher Prof. J. Wohlgemuth) von Herrn Dr. S. Gutmann ausgeführt. Beiden Herren danken wir für die freundliche Unterstützung bei unserer Arbeit.



ausscheidung wieder auf ein Minimum (0,38 pCt. = 3,8 g in der ganzen Nacht), während die Reaktion auf Azeton +++, auf Azetessigsäure ++ (!) ausfiel.

Da die Patientin sich bei gemischter Kost am besten befand, erhielt sie von nun an unsere gewöhnliche I. Form.

Eine genaue funktionelle Prüfung der Nieren, die wegen des niedrigen Blutzuckergehalts und des abnorm niedrigen Reststickstoffs geboten und dringend erwünscht schien, konnte wegen des sehr schlechten Allgemeinzustandes, der Kau- und Schluckstörungen usw. leider nicht regelrecht durchgeführt werden. Speziell die Wasserbelastung stiess auf unüberwindliche Schwierigkeiten. Die Ausscheidung von 0,5 g Jodkali (Bestimmung nach Sandow) erfolgte in der normalen Zeit von 40 Stunden, zeigte also keine Beschleunigung, wie man a priori hätte erwarten können. — Die Chlortoleranzbestimmung erwies im wesentlichen normale Ausscheidungsverhältnisse.

Nachdem die Patientin durch Verabreichung einer kochsalzarmen, stets gleiche Mengen NaCl enthaltenden Nahrung auf einen annähernd gleichen Kochsalzstoffwechsel gebracht war, wurden ihr 15 g NaCl innerhalb von 2 Tagen als Belastung gereicht. Sie schied dasselbe in normaler (kurzer) Zeit aus:

I. Tag		= 3,5 g NaCl
II. Tag	+ 15 g NaCl	= 15,0 g NaCl
III. Tag		= 5,8 g NaCl
IV. Tag		= 3,9 g NaCl
V. Tag		= 3,2 g NaCl

Die Medikation von täglich 3 mal 0,1 g **Schilddrüsentabletten** hatte auf den Blutdruck und das Allgemeinbefinden keinen Einfluss. In den beiden ersten Tagen schienen die Gesamtzuckermengen, die ausgeschieden wurden, auffallend gering zu werden (am 8. 11.: tags 1,912 g, nachts 0,56 g, am 9. 11.: tags 1,188 g, nachts 6,51 g), um aber in den darauffolgenden Tagen wieder auf die früheren Werte zurückzugehen. Der Versuch wurde zunächst nur 9 Tage durchgeführt. Von einer Blutzuckerbestimmung musste aus Rücksicht auf die Patientin Abstand genommen werden. — Die Wiederholung des Versuches vom 29. 12. ergab bei Gaben von 4 mal 0,1 g Schilddrüsentabletten eine geringfügige Erhöhung gegenüber den Werten zuvor, kein Azeton, keine Azetessigsäure (tags im Durchschnitt 15,0 g, nachts 14,0 g). Der Blutzucker betrug 0,095 pCt. Der Blutdruck war unverändert 52/90 Riva-Rocci. Das Allgemeinbefinden zu dieser Zeit war unverändert schlecht.

Nach Injektion von **1 g Adrenalin** subkutan am 20. 11. verspürte Patientin subjektiv etwa $^1/_2$ Stunde lang Herzklopfen. Die danach zweistündlich aufgefangenen Urinportionen enthielten in den ersten 2 Stunden 3 pCt. = 3,12 g Zucker, in der 3. und 4. Stunde nach Injektion 0,3 pCt. = 1,08 g, in der 5. und 6. Stunde 0,7 pCt. = 2,52 g. Die 24 stündige Zuckermenge an diesem Tage war, ebenso wie zu Anfang der ersten Thyreoidinverabreichung, gering: 8,368 g.

14.—24. 1. 1917. **Pankreatindarreichung** (3 mal pro die 1,0 g) änderte die Höhe der Zuckerausscheidung nicht, Azeton und Azetessigsäure waren im Urin nicht nachweisbar. Der Blutzucker betrug zurzeit der Pankreatingabe 0,0573 pCt., der Reststickstoff 22 mg/pCt., der Blutdruck war niedrig: Riva-Rocci 50/78, das Allgemeinbefinden zu dieser Zeit war deutlich schlechter: grosse Schwäche und Mattigkeit, Nervenschmerzen. Der Kopf konnte kaum von der Unterlage gehoben, die Hände nur ganz kurze Zeit erhoben gehalten werden.

Gegen Ende Januar zeigte sich eine Verschlimmerung des Zustandes. Die Schwäche nahm zu, die Patientin vermochte kaum den Kopf von der Bettunterlage zu erheben. Die Blutzuckermengen änderten sich nicht; im Urin 0,2—0,8 pCt. Zucker, die Gesamttagesmenge betrug etwa 6—8 g Sacch., Azeton und Azetessigsäure waren dauernd negativ, der Blutdruck 50/70.

Aus bestimmter, später zu besprechender Indikation wurde der Patientin Adrenalin gegeben. 1.—4. 2. 1 ccm Adrenalin subkutan. Der Zuckergehalt im Urin nach den ersten 3 Stunden betrug 2,34 pCt., nach weiteren 3 Stunden 4,32 pCt. Darauf wurde wiederum 1 ccm Adrenalin injiziert: nach je 3 Stunden 1,36 pCt., 2,08 pCt. Sacch. im Urin; der Nachturin wies 0,94 pCt. auf, die Gesamttagesmenge betrug 49,46 g Zucker. Herzklopfen und Dyspnoe, worüber die Patientin schon früher geklagt hatte, wurden nicht wesentlich beeinflusst.

Am kommenden Tage — Patientin fühlte sich leidlich — bekam sie wiederum 1 ccm Adrenalin; der entnommene Blutzucker wies dabei den hohen Wert von 0,22 pCt. auf! Der Urinzucker vor der Injektion zeigte den alten Wert von 0,3 pCt., je 3 Stunden nach der Injektion 4,06 pCt. und 3,24 pCt., der Nachturin enthielt 2,2 pCt.; die Gesamtmenge betrug 52,34 g. Kein Azeton, keine Azetessigsäure, Blutdruck nicht erhöht. Mit Hülfe von Sauerstoff erholte Patientin sich verhältnismässig rasch.

Am kommenden Tage stieg nach 1 ccm Adrenalin der Urinzucker auf die Werte (3 stündig) 1,36 pCt., 1,8 pCt., 3,6 pCt., die Gesamttagesmenge betrug 48,46 g, der Blutzucker 1 Stunde nüchtern nach Adrenalininjektion 0,263 pCt.

Am kommenden Tage bekam die Patientin — Adrenalin war nicht wieder injiziert worden — einen neuen schweren Dyspnoeanfall mit Temperatursteigerung bis 39°, grosses Angstgefühl. Der Anfall glich den früheren, ausgesprochene Phrenikusparese. Von diesem Anfall erholte die Patientin sich nicht wieder. Unter den Anzeichen der Atemlähmung kam die Patientin (nachmittags $4^1/_2$ Uhr) ad exitum.

Pathologische Anatomie: Die Obduktion wurde etwa $2^1/_2$ Stunden nach dem Tode ausgeführt (Dr. R. Knispel).

An der blassen, stark abgemagerten Leiche findet sich ausser den in der anatomischen Diagnose unten zu erwähnenden geringfügigen Veränderungen eine allgemeine relative Hypoplasie der inneren Organe. Es folgen daher die festgestellten Gewichts- und Grössenmaasse:

Herz: Gewicht 167 g, linker Ventrikel 1,3 cm, rechter Ventrikel 0,4 cm.



Aorta: aufgeschnitten 3,5 cm Breite im Brustteil.

Leber: weich, Läppchenzeichnung und Farbe o. B. 26,5 : 16 : 6 cm. Gewicht 1005 g (inkl. Gallenblase).

Milz: normale Konsistenz, deutliche Follikelzeichnung. 10,5 : 7 : 2,5 cm. Gewicht 107 g.

Nieren: Rechts 10,5 : 3,5 : 3,5 cm. Gewicht 95 g. — Links 10 : 3,5 : 3,5 cm. Gewicht 88 g.

Pankreas: 17 : 2,5 : 1,5 cm. Gewicht 73 g.

Ovarien: Rechts 3,5 : 3 : 1 cm. Gewicht 17 g. — Links 3,5 : 2,5 : 2 cm. Gewicht 17 g.

Nebennieren: Rechts 5 : 2,5 : 0,6 cm. Gewicht 15 g. — Links 5,5 : 2,8 : 1 cm. Gewicht 15 g.

Thymus persistens: Gewicht 15 g.

Thyreoidea: Gewicht 18 g.

Gehirn: Gewicht 1197 g.

Anatomische Diagnose: Myasthenia gravis (Oppenheim) („Myasthenische Bulbärparalyse ohne anatomischen Befund"). Thymus persistens. Schwere allgemeine Anämie. Schwerste Kachexie. Vereinzelte bronchopneumonische Herde im rechten Unterlappen. Dilatation des rechten Vorhofs. Zystische Degeneration der Ovarien. Partiell rotes Knochenmark im rechten Femur.

Die systematische mikroskopische Durchsuchung fast sämtlicher makroskopisch unveränderter Organe verdanken wir der Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. C. Froboese.

Sämtliche Schnittpräparate wurden zur Hälfte durch die Gefriermethode, zur anderen Hälfte nach Paraffineinbettung gewonnen. Muskulatur und parenchymatöse Organe wurden zur Untersuchung auf Glykogen ausserdem in Zelloidin eingebettet. Von jedem Organ sind auch mehrere Stückchen aus verschiedenen Stellen zur Untersuchung gelangt, um einerseits hierdurch einen besseren Ueberblick zu gewinnen, um andererseits zur Ausschaltung von Fehlern die Anwendung mehrerer Fixierungsflüssigkeiten (es wurde verwendet 70proz. Alkohol, absoluter Alkohol, Formalin, Formol-Müller) zu ermöglichen. Alle Organe wurden, ausser Spezialfärbungen, mit Hämalaun, nach van Gieson und mit Sudan III gefärbt. Von dem Zentralnervensystem sowie den peripherischen Nerven wurden auch Markscheidenfärbungen angefertigt. Die Glykogenfärbung in Muskeln und parenchymatösen Organen geschah mit Best'schem Karmin.

Einen völlig in sämtlichen Schnittgruppen negativen mikroskopischen Befund ergaben: Muscul. rectus internus sin., lange Rückenmuskulatur, Medulla oblongata, Pons, Rautengrube, Grosshirnrinde, Kleinhirnrinde, Hypophysis (zerebraler Anteil), Hypophysis (Infundibulum), Glandula pinealis, Halsmark, Brustmark, Lendenmark, Nerv. femoral. dext., Nerv. sympath. dext. et sin., Nebennieren, Pankreas, Uterus, Dünndarm.

In den Schnitten der äusseren Augenmuskeln (beide Levatores palpebrarum, Recti superiores, linker Rectus ext., rechter Obliq. inf.) findet sich ein fleckweises Fehlen der Querstreifung. Die Muskelfibrillen sind deutlich sichtbar. Ungefähr die Hälfte der Muskelfasern sind dünner als die übrige Hälfte derselben. Es besteht an den Stellen, wo die Muskelfasern dünner sind, eine geringe Kernvermehrung im Sarkolemmschlauch. Keine Anwesenheit von Fett in den Muskelfasern, äusserst spärliches Fettgewebe in den grösseren Interstitien. Dieses Bild findet sich am wenigsten ausgeprägt im Obliquus inferior dext., am stärksten in den Recti superiores, dem Rectus ext. sin. und den Levatores palpebrarum. Der linke Rectus ext. zeigt ausserdem eine stärkere Auflockerung der Fasern in Fibrillen, welche wellig verlaufen. Wo dies der Fall ist, ist im allgemeinen keine Querstreifung vorhanden. In all diesen Muskelschnitten ist kein Glykogen färberisch nachzuweisen.



Im Zwerchfell findet sich hier und da ein Fehlen der Querstreifung, viele Fasern sind quer zerrissen (Kunstprodukt?), an den Enden der Bruchstücke diffus schattenhafte Rotfärbung mit Best'schem Karmin (kein kerniges Glykogen). — Der Musculus quadriceps zeigt in der Struktur keine Abweichung vom Normalen. In geringen Spuren lässt sich hier und da etwas kerniges, rot gefärbtes Glykogen erkennen.

Glandula thyreoidea: Struma colloides.

Thymus: Echtes Thymusgewebe mit zahlreichen in Verkalkung begriffenen Hassal'schen Körperchen, sonst o. B.

Die Ovarien enthalten kleinere und grössere, mit kubischem Epithel ausgekleidete Hohlräume (Zysten).

In einer Niere findet sich ein einziger beträchtlicher zirkumskripter Schrumpfherd mit vielen hyalinen Glomeruli in der Nähe des Nierenbeckens. Die Sudanschnitte zeigen eine leichte diffuse Rötlichfärbung der sonst gut erhaltenen Epithelien. Die Nieren enthalten kein Glykogen.

Die Magenschleimhaut zeigt ausser einer geringfügigen Rundzelleninfiltration zwischen den Lumina der Drüsen keine Veränderungen.

Die makroskopisch roten Abschnitte des Knochenmarks zeigen die Zellelemente des hämatopoetischen Marks wie üblich.

In sämtlichen Schnitten der Leber reicht das Parenchym nicht ganz bis an die Leberkapsel heran, so dass unterhalb derselben ein nicht aus Leberzellen, sondern aus chronisch entzündlichem Granulationsgewebe mit Blutgefässneubildung bestehender Längsstreifen sichtbar ist, der etwa $^1/_4$ Durchmesser eines Leberläppchens breit ist. Die Kerne sind gut gefärbt, zum geringeren Teil etwas blasig gequollen, blasser mit Hämalaun gefärbt. Das Protoplasma der Leberzellen zeigt im Hämalaun- und im van Gieson-Schnitt keine gleichmässige Färbung, sondern sieht teils eigenartig marmoriert aus, teils enthält es deutliche helle kugelige Einschlüsse. Diese bestehen, wie die mit Sudan gefärbten Präparate zeigen, zum grössten Teil aus Fett. Daneben aber sehen wir im Sudan-Präparat wiederum, in den von Fett fast ganz rot gefärbten Zellen, hellere vakuoläre Zelleinschlüsse gleichmässig über die ganze Leber verteilt. Im Zentrum des Läppchens enthalten die Leberzellen in geringer Menge braunes Pigment. — In sämtlichen Schnitten findet sich eine Gallengangsneubildung mässigsten Grades an der Peripherie der Läppchen, ähnlich wie bei Leberzirrhose. Von zugrunde gegangenen Partieen und ganz besonders von Bindegewebsbildung ist in der Leber nichts zu beobachten. Auffallend ist, dass sämtliche Leberkapillaren keine roten Blutkörperchen enthalten, sondern nur leukozytäre Elemente in der üblichen Zahl, aber diese alle mit nierenförmigem Kern. In einem einzigen von etwa 15 Schnitten fand sich ein deutliches Lymphozyteninfiltrat (vielleicht auch Lymphknötchen) am Rande des Präparates mitten im Parenchym gelegen, knapp halb so gross wie ein Leberläppchen. Das nach Best gefärbte Präparat sieht bei schwacher Vergrösserung diffus schmutzig-graurot aus. An einer einzigen Stelle finden sich 4—5 rot gefärbte Leberzellen, bei starker Vergrösserung enthalten diese feinste rote Körnchen, die deutlich intrazellulär liegen und nicht über die Zellgrenze hinausreichen (kein Farbniederschlag).

Zusammenfassend ergibt sich aus dem anatomisch-pathologischen Befunde folgendes Bemerkenswerte:

Das Zentralnervensystem sowie die untersuchten peripherischen Nerven sind mit Bezug auf das Krankheitsbild als gesund anzusprechen, soweit ähnliche Untersuchungen überhaupt derartige Schlüsse zulassen. — Auch in der Muskulatur selbst lässt sich ein klärendes Moment für die schwere Schädigung während des Lebens anatomisch nicht aufzeigen: was an pathologischen Veränderungen, besonders an den Augenmuskeln,



vorhanden ist, bedeutet nicht mehr, als eine einfache Inaktivitätsatrophie. Diese Muskeln sind eben willkürlich weniger gebraucht worden und daher sekundär verändert, während das Zwerchfell, welches ja bis zum Tode gearbeitet haben muss, auch nicht einmal diese Veränderung aufweist. Die von Weigert und Laquer zuerst gefundenen und in 65 pCt. der Fälle von späteren Autoren, wie Buzzard, A. Knoblauch, beobachteten Lymphozyteninfiltrate („Lymphorrhagien") habe ich in den Muskeln nirgends gesehen. Was den Diabetes betrifft, so lässt sich ihm ein pathologisch-anatomischer Befund des Pankreas nicht zugrunde legen. Das makroskopisch unveränderte Pankreas zeigt mikroskopisch, im Kopf- wie im Schwanzteil, normale Drüsenschläuche; die Langerhans'schen Inseln sind in der üblichen Zahl vorhanden und von gewöhnlichem Aussehen. Auch die Nieren zeigen den sonst für Diabetes mellitus charakteristischen Befund nicht; sie enthalten auch kein Glykogen. Ebenfalls ist aus dem histologischen Befund der endokrinen Drüsen (Epithelkörper leider nicht untersucht) kein Aufschluss über das Wesen der Erkrankung zu erhalten: die in einzelnen Fällen von Myasthenia gravis beschriebene Thymus persistens, die auch sonst kein seltener Befund im Sektionssaal ist, fand sich auch hier; der Struma colloides wie den zystisch degenerierten Ovarien möchte ich ebenfalls keine besondere Bedeutung beimessen. Nebenniere, Hypophyse, Zirbeldrüse waren histologisch intakt.

Einen, wenn auch nicht für die Beurteilung des Falles ausschlaggebenden, so doch immerhin auffallenden und mit den klinischen Schlüssen korrespondierenden Befund bietet die Leber. Dieses im Vergleich zu den übrigen an Gewicht relativ reduzierte Organ (1000 g) zeigt histologisch bei erhaltenen, nur teilweise hydropisch geschwollenen Kernen eine eigenartige Entmischung des Protoplasmas der Leberzellen, „vakuoläre" Degeneration und Verfettung. Letztere gleicht aber nicht dem üblichen Bilde der Fettinfiltration (wie bei Fettlebern usw.), sondern die Fetttröpfchen liegen fein verteilt in den Zellen und bevorzugen auch niemals einen besonderen Abschnitt des Leberläppchens. Trotz des Vorhandenseins und der guten Tinktion der Kerne muss eine Schädigung des Leberparenchyms im Sinne einer — sit venia verbo — „Degeneration" (Entartung) angenommen werden. Hierfür spricht auch eine um die gesamte Leber herumziehende subkapsuläre Zone aus jungem blutgefässreichem Granulationsgewebe (keine bindegewebige Kapselverdickung!), in welcher aus noch vorhandenen Leberzelltrümmern auf einen hier stattgefundenen Leberzelluntergang geschlossen werden muss. Bis zu einem gewissen Grade lässt sich hierfür die oben beschriebene geringfügige periportale Gallengangshypertrophie zur Stütze anführen (Dr. C. Froboese).

Chemischer Befund: Der schon durch die histologische Untersuchung färberisch festgestellte geringe bzw. **negative Glykogengehalt in Muskel- und Leberzellen** steht in vollem Einklang



mit dem Ergebnis der quantitativen chemischen Untersuchung dieser Organe: die Leber von 1000 g Gewicht enthielt $2^1/_2$ Stunden nach dem Tode nur 0,132 g Glykogen, der Muscul. quadriceps in 1000 g Substanz 5,30 g und das Zwerchfell 1,43 g.

In der Literatur finden sich über den Gesamtgehalt der Leber an Glykogen leider nur spärliche Angaben. Pflüger erwähnt (im 96. Band des Arch. f. d. ges. Physiol. 1902) Untersuchungen von Ed. Külz (Pflüger's Arch. Bd. 13. 1876), welcher selbst bei schwersten Formen von Diabetes mellitus und reiner Fleischkost die nicht unbeträchtlichen Mengen von 10—15 g Glykogen in der Leber fand. Der Glykogengehalt der Leber bei Diabetes soll nach Külz bis zu 10 pCt., ja 17 pCt., steigen können. Das hiesse für unsere Leber von 1000 g Gewicht 100—170 g Glykogen, gegenüber dem gefundenen Wert von 0,132 g! — Nun muss man allerdings in Betracht ziehen, dass die Patientin an den drei letzten Tagen vor dem Tode subkutane Adrenalininjektionen bekommen hat (am Todestage selbst wurde keine Injektion mehr vorgenommen), und dass durch Adrenalin Glykogen aus der Leber und den Muskeln ausgeschwemmt worden ist. Dieser Umstand kompliziert die Beurteilung erheblich, liess sich aber nicht voraussehen, da der Exitus plötzlich und unerwartet eintrat.

Leider haben wir in der Literatur keine Angaben gefunden über Glykogengehalt von Menschenlebern nach Adrenalin-Medikation. Nur über das Verhalten von Kaninchenlebern nach Adrenalingaben hat Bernhard Schöndorff einige Versuche angestellt: es wurde selbst nach mehrmaliger Injektion grösster Dosen von Adrenalin (4 mal 0,4—1,0 ccm 1 prom. Adrenalinlösung innerhalb 4 Stunden) noch reichlich Glykogen in den Lebern gefunden, das allerdings zum Teil aus den Leberzellen in die Kapillaren übergegangen war (postmortale Autolyse der Zellmembran und Diffusion nach Untersuchungen K. Myjanchi's [in der Frankf. Zeitschrift f. Pathol. 1916. Bd. 18. H. 3]). Selbstverständlich darf man nicht ohne weiteres von dem Verhalten der Kaninchen auf das des Menschen schliessen, jedoch erscheint der Wert von 0,132 g denn doch so ausserordentlich gering, dass man mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit die von uns schon klinisch und aus theoretischen Ueberlegungen heraus vermutete Glykogenarmut bei der Patientin als chemisch bestätigt ansehen kann.

Kritische Betrachtung.

Wenn man das Krankheitsbild überblickend, versucht, diese Störung im Kohlenhydratstoffwechsel näher zu charakterisieren, so ist man unter Berücksichtigung des niedrigen Blutzuckergehaltes und des niedrigen Reststickstoffes zunächst geneigt, an eine pathologische Durchlässigkeit der Nieren, also an einen renalen Diabetes zu denken, dessen Prototyp bekanntlich der experimentell von v. Mering erzeugte Phloridzin-Diabetes ist. Diese Annahme wird jedoch durch die sogar auffallend starke alimentäre Hyperglykämie (bis 0,405 pCt.) und die beträchtlich steigende

Glykosurie ex amylo hinfällig; denn der renale Diabetes ist ausgezeichnet durch normalen, oft erniedrigten Blutzuckergehalt, der durch Kohlenhydrate nicht gesteigert wird, und durch nur geringe Zuckermengen im Urin, die ziemlich unabhängig von der Nahrung sind. Gegen eine abnorme Durchlässigkeit der Nieren wäre ferner der Ausfall der Jodkaliprobe (0,5 g Jodkali wurden innerhalb 40 Stunden ausgeschieden), sowie die normale Elimination bei Kochsalzbelastung zu verwerten. Eiweiss fand sich im Urin manchmal in Spuren, niemals waren Formelemente nachweisbar. Auch die starke Neigung zur Azidosis lässt sich mit einem renalen Diabetes nicht vereinigen.

Der neurogene und der Nebennierendiabetes (d. h. Ueberfunktion der Nebennieren), die von manchen Autoren insofern als gleichwertig bezeichnet werden, als der neurogene Diabetes erst auf dem Umwege über das chromaffine System zustande kommen soll, gehen beide meist mit ausgesprochener Hyperglykämie einher. Diese beiden Arten von Diabetes sollen bedingt sein durch eine gesteigerte Zuckerbildung (gesteigerte Tätigkeit des saccharifizierenden Ferments in Leber und Muskeln), eine Mobilisierung bzw. Ausschüttung von Kohlehydraten in das Blut, wahrscheinlich infolge Reizung des sympathischen Systems durch Adrenalin. Als Hauptkennzeichen des suprarenalen Diabetes bezeichnet G. Rosenfeld in einer neueren Arbeit über Diabetes innocuus die geringe Zuckerausscheidung selbst bei höchster Kohlenhydratzufuhr und die deutliche erbliche Belastung mit derselben Glykosurieform. Er stellt diesen Diabetes an die Seite der Glykosurien nach Uran, Chrom, Kantaridin, die nicht nur die Niere schädigen, sondern auch die Nebenniere beeinflussen.

Der positive Ausfall des Löwi'schen Symptoms könnte allerdings im Sinne eines gesteigerten Tonus im Sympathikusgebiet gedeutet werden. Aber diese Tonussteigerung des sympathischen Systems braucht nicht ohne weiteres aufgefasst zu werden als bedingt durch eine vermehrte Adrenalinproduktion, sondern als Ausdruck des Fortfalls von hemmenden Faktoren. Direkt gegen eine solche Auffassung der Adrenalinvermehrung spricht auch der dauernd niedrige Blutdruck. Dieser, wie der negative Ausfall des Froschaugenversuches lassen aber eher auf eine Adrenalinverarmung schliessen.

Ein echter Pankreas-Diabetes im Sinne der Funktionstüchtigkeit des Pankreas scheint diese Stoffwechselstörung auch nicht zu sein. Es fehlt wiederum die Hyperglykämie, auch sind die Zuckermengen im Urin dauernd geringer, als es meist beim Pankreas-Diabetes zu sein pflegt. Die Darreichung von Pankreatin blieb ohne jeden Einfluss auf Blutzucker, Glykosurie und Blutdruck; beim Pankreas-Diabetes im obigen Sinne müsste man eine Steigerung der Symptome erwarten.

Ein Hyperthyreoidismus, an den man denken könnte, würde vielleicht die alimentäre Hyperglykämie ex amylo erklären, aber doch wohl nicht die starke Neigung zur Azidosis, sobald Kohlenhydrate entzogen werden.

Ueberdies waren auch ausser der relativen Lymphozytose, dem positiven Löwi (Eppinger, Falta und Rudinger fanden in 20 Basedow-Fällen nur 4 mal positiven Löwi), den Anfällen von Tachykardie, die übrigens auch bei der unkomplizierten Myasthenie vorkommen, dem leichten Dermographismus und der Neigung zu erhöhter Körpertemperatur keine Anzeichen für Hyperthyreoidismus vorhanden. Wir möchten vielmehr annehmen, dass diese genannten Erscheinungen — worauf wir noch später besonders eingehen werden — nur als Zeichen der allgemeinen degenerativen Organanlage einer Patientin mit konstitutioneller Asthenie aufzufassen sind.

Auf Funktionsstörung der Epithelkörperchen (Chvostek, Goldstein u. a.) wurde nicht untersucht.

Aus verschiedenen Symptomen bekam man den Eindruck, als ob das Hauptmoment der vorliegenden Stoffwechselstörung die Dyszooamylie bilde, also die Unfähigkeit, Glykogen aufzubauen, d. h. Zucker zu polymerisieren.

Es sprach dafür:

1. Der niedrige Blutzuckergehalt im nüchternen Zustande (es sind eben keine Kohlenhydrate vorhanden, aus denen Zucker ins Blut ausgeschwemmt werden könnte). Damit zusammenhängend:

2. Das prompte Aufhören der Glykosurie, sobald die Kohlenhydrate in der Nahrung fehlen.

3. Die starke Neigung zur Azidosis, sobald die Kohlenhydrate entzogen sind. Der Körper hat keine Kohlenhydrate aufstapeln können und verhält sich bei Kohlenhydratkarenz sofort wie der normale Körper im Hungerzustande, was den intermediären Fett- und Eiweissabbau anbelangt.

4. Die kolossale Hyperglykämie nach Einnahme einer mässigen Menge von Amylum: der Körper ist nicht imstande, den Ueberschuss zu polymerisieren. Die Leber lässt allen Zucker ungenutzt passieren.

Durch die Annahme eines starken Glykogenmangels wäre zwanglos eine Ursache für die abnorme Ermüdbarkeit und Erschöpfbarkeit der Muskulatur gegeben. (Es ist dieselbe Hypothese, zu der M. Kauffmann von einer ganz anderen Seite kam, nämlich auf Grund eines frühzeitigen Sinkens des respiratorischen Quotienten.) Diese Muskelschwäche musste naturgemäss bei Kohlenhydratkarenz, wo den Muskeln überhaupt kein Kohlenhydrat mehr zur Verfügung steht, noch stärker werden, was bei der Patientin in ausserordentlich hohem Grade der Fall war. Ein einziger Tag Zuckerdiät verschlimmerte schon die myasthenischen Erscheinungen.

Die Deutung der verschiedenen sich widersprechenden Befunde nach Thyreoidin- und Adrenalinverabreichung stösst auf Schwierigkeiten. Bei den ersten Gaben von Thyreoidin (am 7. 11. 1916) schienen an den beiden ersten Tagen die Gesamtzuckermengen etwas zu sinken (2,5 g und 7,7 g gegenüber 27,0 g, 12,0 g, 17,0 g an den Tagen vorher), um sich aber an den 6 folgenden Tagen wieder zu den alten Werten zu erheben. Bei der 2. Versuchsreihe (am 29. 12. 1916) zeigte die Patientin



eher die entgegengesetzte Tendenz: die Zuckermengen stiegen im Vergleich zu den niedrigen Zahlen vorher: 19,0 g, 35,0 g, 24,0 g gegenüber 3,5 g und 4,0 g. — Aus diesen Widersprüchen lässt sich also nichts schliessen.

Ebenso widersprechend fielen die Resultate mit Adrenalin aus: Nach den ersten Injektionen wurden in der Vorperiode durch den Urin 38,0 g, 18,0 g und 20,0 g Zucker pro Tag ausgeschieden, am Tage der Injektion 8,0 g, und in dem II. Versuch erschienen in der Vorperiode täglich 5,0 g, 7,0 g und 8,0 g Sacch. im Urin, um nach Adrenalin auf 49,0 g, 52,0 g, 48,0 g zu steigen. Wie dieser Widerspruch zu erklären ist, entzieht sich gleichfalls unserer Kenntnis. Immerhin dürfte wenigstens der II. Adrenalinversuch geeignet sein, die Vorgänge beim Kohlenhydratstoffwechsel im myasthenischen Muskel der Aufklärung näher zu bringen.

Wir wissen, dass der normale Muskel, auch wenn er sich in Ruhe befindet, unter einem bestimmten Tonus steht, und dass er in diesem Zustand ständig Glykogen, wenn auch nur in geringen Mengen, verbraucht. Der seines zugehörigen Nerven beraubte Muskel verliert seinen Tonus und sein Glykogenverbrauch sinkt, wie aus den Arbeiten von Bernard, Chaudelon, Vay u. a. hervorgeht, auf ein Minimum, während die Menge des Glykogens in ihm zunimmt. Der normale Muskel steht also sozusagen nicht bloss unter einem nervösen, sondern auch unter einem chemischen Tonus.

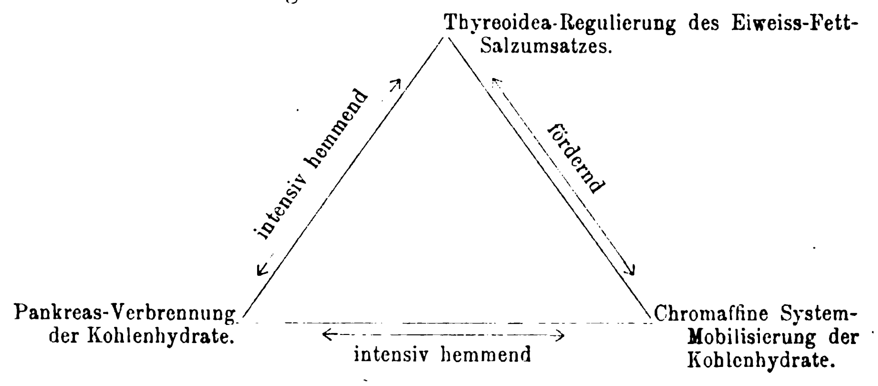
Ein Charakteristikum des myasthenischen Muskels ist nun aber der mehr oder weniger herabgesetzte Muskeltonus. Dieses pathologische Verhalten des myasthenischen Muskels hat man unseres Wissens bisher nur auf die nervöse Komponente bezogen. Wir möchten aber — analog unseren Ausführungen über das Verhalten des normalen Muskels — noch einen Schritt weiter gehen und auch eine Beeinträchtigung des chemischen Faktors annehmen. Dann wird auch verständlich, dass der myasthenische Muskel verhältnismässig reich an Glykogen ist und auf einen gegebenen Reiz hin grosse Mengen von Glykogen abgibt. Daher die grossen Mengen von Zucker im II. Adrenalinversuch, wo die Adrenalinwirkung auf die gerade um diese Zeit hochgradig myasthenische, mit Glykogen angereicherte Muskulatur einsetzte. So finden sich in den Versuchstagen 49,0 g, 52,0 g, 48,0 g Zucker im Urin, während die Tage vorher nur 5,0 g, 7,0 g und 8,0 g Zucker pro Tag ausgeschieden wurde.

Der geschädigte Chemismus des myasthenischen Muskels kann sich aber auch noch nach einer anderen Richtung hin bemerkbar machen. Man könnte sich vorstellen, dass der myasthenische Muskel die Fähigkeit verloren hat, mit seinem Glykogenbestand ökonomisch zu wirtschaften, und dass er schon bei verhältnismässig geringen Reizen seinen gesamten Glykogenvorrat aufbraucht und sehr schnell an Glykogen verarmt. Dafür spräche auch der bereits oben erwähnte Befund von Kaufmann, dass bei der Myasthenie der respiratorische Quotient bei Muskelarbeit sehr rasch sinkt. Vielleicht liesse sich so auf Grund der raschen

Erschöpfung der Kraftquelle auch die schnelle Ermüdbarkeit des myasthenischen Muskels erklären.

Welche Korrelationsstörungen unter den Drüsen mit innerer Sekretion — denn um eine solche wird es sich bei den meisten Diabetesfällen und vielleicht auch bei Myasthenia gravis pseudoparalytica wohl handeln — könnten wir in unserem Falle als Ursache der angenommenen Dyszooamylie beschuldigen?

Der niedrige Blutdruck, der niedrige Blutzucker, der negative Ausfall des Froschaugenversuches, sprechen am wahrscheinlichsten für eine Adrenalinschwäche. Zu derselben Vermutung kam Massalongo. Was bedeutet das, wenn man die von Eppinger, Falta und Rudinger erforschten Wechselbeziehungen zwischen Thyreoidea, chromaff. System und Pankreas dabei ins Auge fasst?



Es bedeutet nichts anderes, als eine relative Ueberfunktion des Pankreas. Wie greift nun nach den neuesten Ansichten (siehe Lehrbuch von F. Umber) das Pankreas in den Zuckerstoffwechsel ein? — Auf dreifache Weise: Einerseits soll es im positiven Sinne mitwirken bei der Bildung von Glykogen aus Traubenzucker in der Leber. Andererseits soll es das in den Leberzellen selbst entstehende diastatische saccharifizierende Ferment aktivieren, also gewissermassen zwischen beiden Prozessen: Polymerisation von Traubenzucker zu Glykogen und Abbau von Glykogen zu Traubenzucker — eine Art Gleichgewicht herstellen. Eine Dysfunktion des Pankreas im unter- aber auch überwertigen Sinne kann gleicherweise (nach J. Wohlgemuth) dieses Gleichgewicht im Sinne des Glykogenschwundes bzw. übermässiger Zuckerdurchlässigkeit der Leber beeinflussen. — Eine dritte gleichfalls noch hypothetische Funktion des Pankreas im Zuckerstoffwechsel ist die Aktivierung des in allen Geweben, also auch in den Muskeln, steckenden glykolytischen Ferments. Ein Ueberschuss dieses pankreatischen Aktivators hemmt den zuckerzerstörenden Prozess (Cohnheim). Es handelt sich dabei wahrscheinlich um eine der eigentlichen Oxydation des Zuckers vorhergehende fermentative Spaltung, nicht um die Oxydation selbst. Also eine Ueberfunktion des



Pankreas auch in dieser 3. Richtung könnte auf dem Wege einer unvollkommenen Zuckerzerstörung zur Glykosurie führen.

Welche von diesen 3 Möglichkeiten, und ob überhaupt in unserem Falle eine von ihnen in Frage kommt, das zu entscheiden, liegt ausserhalb des Bereiches der Möglichkeit.

Sicher ist nur das eine, dass in unserem Falle eine Adrenalinschwäche, eine Leberschwäche und eine Muskelschwäche bestanden haben, und es liegt nahe, an einen inneren Zusammenhang zu denken.

Dass ein kausaler Zusammenhang zwischen Leber und Muskel besteht, ist bekannt. Die Leber ist der Glykogenspeicher für den Muskel, und wenn der Muskel an Glykogen verarmt, so schöpft er seinen Vorrat aus der Leber.

Nicht so sicher dagegen ist, ob ein direkter Zusammenhang zwischen Nebenniere und Leber besteht. Wir wissen zwar, dass bei Uebertritt grosser Mengen von Adrenalin ins Blut die Leber an Glykogen verarmt, wir wissen aber nicht, was geschieht, wenn die Nebenniere mangelhaft funktioniert und wenig oder gar kein Adrenalin produziert. Vielleicht schiebt sich hier, wie oben auseinandergesetzt, als Bindeglied die Funktion des Pankreas zwischen Nebenniere und Leber.

Auf Grund der klinischen Beobachtungen, unter Berücksichtigung theoretischer Ueberlegungen und gestützt durch die chemischen und histologischen Untersuchungsbefunde glauben wir zu dem Schlusse berechtigt zu sein, dass die nachgewiesene Stoffwechselstörung in unserem Falle von schwerer asthenischer Paralyse im wesentlichen in einer Dyszooamylie besteht. Bedeutungsvoll für diese Auffassung war die histologisch sicher gestellte Leberveränderung, die der pathologische Anatom in seinem Berichte als „Degeneration“ des Leberparenchyms bezeichnete. Folge dieser Leberzellschädigung war eine Leberfunktionsstörung, die sich ausdrückte in einer Unfähigkeit, Glykogen zu bilden und aufzustapeln. Ausserdem bestand eine Störung in der Funktion und in den Wechselbeziehungen der Drüsen mit innerer Sekretion, die sich durch eine durch Hypofunktion im chromaffinen System bedingte Adrenalinschwäche und vermutlich durch eine dadurch hervorgerufene Ueberfunktion der Sekretion des Pankreas bemerkbar machte.

Was ist nun die eigentliche Ursache der Myasthenie selbst? Sichere Erklärungen für das Wesen und die Natur dieses Leidens gibt es bisher nicht. Immer aber wird der kongenitalen Anlage bei seiner Entstehung eine sehr wesentliche Rolle zugeschrieben (H. Oppenheim, Hedinger, Eisenlohr, F. Chvostek). Jedenfalls sind auch bei der asthenischen Paralyse mehrfach angeborene Entwicklungsanomalien beschrieben worden, wie Mikrognathie, Polydaktylie; neuerdings hat Curschmann in einem Falle auch eine Hypoplasie der Genitalien beobachtet,

vor allem aber werden — wie auch bei unserer Patientin — häufig eine Persistenz und Hyperplasie der Thymusdrüse gefunden. In den letzten Jahren ist dann die Lehre von den Störungen in den Funktionen und Wechselbeziehungen der Drüsen mit innerer Sekretion auch für das Zustandekommen der Myasthenia grav. pseudopar. herangezogen und diese Krankheit direkt den Blutdrüsenerkrankungen zugezählt worden. Die endokrine Genese nehmen Lundborg, Chvostek, Markeloff, Massalongo, Moorhead, Palmer, Sitsen, Mandelbaum u. a. an, die Anschauungen über die Beteiligung der einzelnen Drüsen divergieren noch. Man könnte annehmen, dass diese innersekretorischen Störungen, die im einzelnen bisher nicht eingehend genug erforscht wurden, giftige Stoffwechselprodukte liefern, die ihrerseits für das Leiden eine grundlegende Rolle spielen sollen. Wahrscheinlicher ist aber, was besonders Oppenheim betont, während sonst die übrigen Autoren auf die allgemeine degenerative Organanlage nur wenig geachtet haben, dass bei all diesen Störungen der kongenitale Faktor von ausschlaggebender Bedeutung ist.

Die Wichtigkeit der angeborenen Organdisposition für das Zustandekommen von Krankheiten mit Störungen in der inneren Sekretion hat F. Chvostek in seinem eben erschienenen Werke „Ueber den Morbus Basedowii und die Hyperthyreosen" (Monographie 1917) besonders hervorgehoben. Dabei weist Chvostek auch — wie früher schon E. Tobias — auf die Verwandtschaft der Myasthenie mit dem Morbus Basedowii besonders hin. Er bezeichnet den Morbus Basedowii direkt als eine exquisit degenerative Erkrankung, für welche die abnorme Körperanlage eine Conditio sine qua non ist. Auch bei den gesamten Hyperthyreosen ist das konstitutionelle Moment in erster Linie in Rechnung zu ziehen.

Trifft nun die degenerative Anlage die Blutdrüsen, so kann es zu den verschiedensten Bildern kommen, wie zu eunuchoiden Zuständen, zur Chlorose, zum Diabetes, zum Morbus Basedowii. Auch von Seiten des Stoffwechsels finden sich dabei eine Reihe von abweichenden Erscheinungen, wie die Neigung zur alimentären Glykosurie, das leichte Auftreten von erhöhten Körpertemperaturen, die Vermehrung der mononukleären Elemente im Blute, der Lymphozyten und Uebergangsformen. Diese Symptome wären demnach als rein degenerative Stigmata zu deuten.

Bei unserer Patientin fanden sich all diese Zeichen der konstitutionellen Schwäche in ausgesprochener Weise, und zwar in bezug auf das Allgemeinbefinden in Form der Asthenia universalis (Habitus Stiller), in bezug auf die Organschwäche in den besprochenen Stoffwechselstörungen. Die gesamte Asthenie einschliesslich der abnormen Organanlage bildet hier die Grundlage für die Myasthenia gravis pseudoparalytica. Durch exakte Untersuchungen ist es in diesem Falle gelungen, die vorhandenen Störungen im Kohlenhydratstoffwechsel auf eine Dyszooamylie zurückzuführen.



Mit diesem Ergebnisse unserer Untersuchungen glauben wir einen wichtigen Beitrag zum Krankheitsbilde der asthenischen Paralyse geliefert zu haben. Es ist anzunehmen, dass ähnliche Störungen des Stoffwechsels auch in anderen Fällen der Myasthenia gravis pseudoparalytica bestehen werden, voraussichtlich wechselnd, je nachdem die eine oder andere Blutdrüse an der Erkrankung beteiligt ist. Unter dieser Voraussetzung scheint es dringend wünschenswert, dass man in Zukunft mehr als bisher sein Augenmerk auf eventuelle Störungen des Stoffwechsels bei der in Rede stehenden Erkrankung richtet.

Zusammenfassend wäre kurz zu sagen: Es handelt sich bei unserer Patientin um einen ausgesprochenen Fall von schwerer Myasthenia gravis pseudoparalytica auf allgemein konstitutionell-asthenischer Grundlage mit einer in Stoffwechselstörungen zum Ausdruck kommenden Blutdrüsenerkrankung. Die Störungen des Stoffwechsels bestanden im wesentlichen in einer Dyszooamylie. Diese war vermutlich bedingt durch eine durch Hypofunktion des chromaffinen Systems verursachte Adrenalinschwäche und eine dadurch bewirkte Ueberfunktion der Pankreassekretion.

Literaturverzeichnis.

1) H. Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 1913. — 2) H. Oppenheim, Die myasthenische Paralyse. Monographie. 1901. — 3) H. Oppenheim, Deutsche med. Wochenschr. 1904. Nr. 29. — 4) Biedl, Innere Sekretion. 1912. — 5) F. Umber, Ernährung und Stoffwechselkrankheiten. 1914. — 6) R. Ehrmann, Arch. f. exper. Pathol. u. Therapie. Bd. 53. — 7) L. Mohr, Berl. klin. Wochenschr. 1903. Nr. 46. — 8) H. Pel, Berl. klin. Wochenschr. 1904. Nr. 35. — 9) F. Hey, Münch. med. Wochenschr. 1903. Nr. 43. — 10) H. Curschmann und M. Hedinger, Arch. f. klin. Med. 1906. Bd. 85. — 11) J. Kollarits, Med. Klinik. 1907. Nr. 30. — 12) G. J. Markeloff, Arch. f. Psychiatrie. 1912. Bd. 49. — 13) E. Tobias, Neurol. Zentralbl. 1912. Bd. 31. — 14) F. Chvostek, Wiener klin. Wochenschr. 1908. — 15) A. Knoblauch, Deutsche med. Wochenschrift. 1908. Nr. 21. — 16) H. Schur u. H. Wiesel, Wiener klin. Wochenschr. 1907. Bd. 40. — 17) K. Miyanchi, Frankfurter Zeitschr. f. Pathol. 1916. Bd. 18. H. 3. — 18) W. Pflüger, Pflüger's Arch. f. d. ges. Physiol. 1902. Bd. 96. — 19) Eduard Külz, Ebenda. Bd. 13. — 20) Bernhard Schöndorff, Ebenda. Bd. 99. — 21) H. Eppinger, W. Falta, C. Rudinger, Zeitschr. f. klin. Med. 1908. Bd. 66 u. 1909. Bd. 67. — 22) J. Wohlgemuth, Berl. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 8. — 23) J. Wohlgemuth, Sekretorische Drüsen und Sekrete. Bd. 7: Leber und Galle. 1909. — 24) Massalongo, Rev. méd. 1912. — 25) M. Kaufmann, Journ. f. Psychol. u. Neurol. 1909. Bd. 14. — 26) Lundborg, Zentralbl. f. Neurol. Bd. 27. H. 3 u. 4. — 27) Steinert, Arch. f. klin. Med. Bd. 78 u. Bd. 88. — 28) Römer, Lehrbuch der Augenheilkunde. — 29) G. Rosenfeld, Berl. klin. Wochenschr. 1916. Nr. 40. — 30) O. Hammarsten, Lehrbuch der physiol. Chemie. 1912. — 31) F. Chvostek, Morbus Basedowii und die Hyperthyreosen. Monographie. 1917.



XXII.

Aus dem Festungslazarett Kiel (Chefarzt: Marine-Generaloberarzt Prof. Dr. Oloff).

Mikrokapillarbeobachtungen und Puls der kleinsten Gefässe.

Von

Dr. **E. Jürgensen,**
mitleitender Arzt am Sanatorium von Dapper (Bad Kissingen),
Marineoberstabsarzt d. R., Oberarzt der inneren Abteilung.

(Mit 4 Abbildungen im Text.)

Quincke's (1) Kapillarpuls ist als Symptom bei Aorteninsuffizienz nachgeprüft und allgemein anerkannt. Eine weitere Auswertung von Kapillarpulsbeobachtungen für die Praxis findet sich in der Literatur relativ selten. Die einschlägigen Lehrbücher begnügen sich mit einer kurzen Erwähnung des Kapillarpulses bei Aorteninsuffizienz, Morbus Basedow, gelegentlich bei Nephritis, Atherosklerose, bei fieberhaften Erkrankungen, im ganzen mehr als einer interessanten Begleiterscheinung.

Eingehender hat sich C. v. Noorden (2) damit beschäftigt, der ihn nicht selten bei gut kompensierter Mitralinsuffizienz nachweisen konnte. Er zog aus seinen Beobachtungen den Schluss, dass sich die arteriellen Gefässe unter krankhaften Verhältnissen (Klappenfehlern) den veränderten Bedürfnissen und Leistungen des Herzens in hohem Masse selbsttätig anpassen. Eine Frage, die Quincke noch offen liess, die aber durch die Untersuchungen von Goltz und Ewald (3), welche eigene, in der Gefässwand selbst gelegene Nervenzentren nachweisen, ihre Lösung findet.

Beachtenswerte Ergebnisse brachten die Untersuchungen von Max Herz (4). In seiner Monographie über den „Puls der kleinsten Gefässe" finden sich, an der Hand seiner onychographischen Untersuchungen, scharfsinnige Schlüsse, die durch neuere Untersuchungen und erweiterte Beobachtungen voll bestätigt werden. Einzelheiten über die von Herz angegebene onychographische Methode sind im Original nachzulesen.

Bei den Herz'schen Onychogrammen handelt es sich, ähnlich wie beim Sphygmogramm, um Druckkurven. Sie werden mittels einer ziemlich einfach konstruierten Vorrichtung am Nagelglied der Finger abgenommen und mit dem am selben Arm aufgezeichneten Radialissphygmogramm verglichen. Während das gewöhnliche Radialissphygmogramm gewisse Schlüsse über die Arbeit des Herzens und den Zustand



der Gefässe bis zur Radialis erlaubt, wird das Onychogramm (Nagelpulskurve) in hohem Masse durch die Beschaffenheit der kleinsten Gefässe am Fingerendglied beeinflusst. Je nach der Weite der Fingerarterien erhält man einmal ein der Radialiskurve völlig gleichendes Onychogramm, das andere Mal eine völlig pulslose Kurve. Sind die Kapillaren weit, die kleinsten zuführenden Arterien eng, so werden nur die grösseren Volumschwankungen des Sphygmogramms an der Nagelpulskurve sichtbar. Sind die kleinen Gefässe alle eng, so erscheint das Onychogramm im ganzen niedriger, gibt aber alle Volumschwankungen des Sphygmogramms wieder. Durch das Onychogramm erlangen wir demnach Aufschluss über wichtige Abschnitte des peripheren Kreislaufgebietes. Allerdings mit der Einschränkung, dass wir nur die kleinsten Fingerarterien und Kapillaren beobachten, ohne in jedem Falle für die gesamte Peripherie verallgemeinern zu dürfen.

Herz konnte durch seine Untersuchungen nachweisen, dass das, was wir für gewöhnlich als Kapillarpuls bezeichnen, de facto ein Puls der kleinsten Arterien der Fingerendglieder ist. Tiefe Inspirationen lassen beim Gesunden die kapillaren Pulse verschwinden. Nach Nahrungsaufnahme können deutliche Pulsationen auftreten. Bei Gefässneurosen finden sich spontane Schwankungen der Höhe der Nagelpulse. Psychische Einflüsse (Kopfrechnen, Erregung bei der Untersuchung) lassen die Nagelpulskurven sinken (Verengerung der kleinsten Arterien). Die Ergebnisse sind hier ähnlich, wie bei den plethysmographischen Untersuchungen Mosso's, dessen Methode neuerdings durch E. Weber (5) zu einer funktionellen Kreislaufdiagnostik ausgebaut wurde. Wärmewirkung begünstigt das Zustandekommen der Nagelpulse, Kälte setzt sie herab. Herz erstreckte seine Untersuchungen ferner auf Malaria im Fieberanfall (Verschwinden der Pulse), Erkrankungen der Respirationsorgane (kruppöse Pneumonie, Emphysem), Klappenfehler (Aorteninsuffizienz), Arteriosklerose, Angina pectoris, Icterus catarrhalis und auf die Wirkung der Bauchmassage. Er ist dabei zu recht bemerkenswerten Ergebnissen gekommen.

Die interessanten Untersuchungen von Herz sind bisher, soweit mir die Literatur zugänglich, wenig beachtet worden. Erst Glässner (6) griff bei seinen klinischen Studien über Kapillarpuls auf die Untersuchungsmethode von Herz zurück. Er suchte bei krankhaftem Kapillarpuls durch die Nagelpulskurve Aufschluss zu gewinnen, inwieweit der Kapillarpuls vom Zustand der kleinsten Arterien beeinflusst wird. Die Untersuchungen Glässner's erstrecken sich auf Kapillarpulsbeobachtungen bei Arteriosklerose, Aorteninsuffizienz, Nephritis, Enzephalomalazie, Morbus Basedow, Pneumonie, Tabes dorsalis, Neurasthenie, Vergiftung durch Amylnitrit, Pilokarpin und Wurstvergiftung.

Glässner kommt in der Zusammenfassung seiner Beobachtungsergebnisse zu dem Schluss, dass der Kapillarpuls zentral durch Ver-



änderungen am Herzen oder der grossen Gefässe, peripher durch krankhafte Veränderungen der kleinsten Arterien bedingt sein kann. Je nach der Lage des Falles sind die einzelnen Kreislaufabschnitte in verschiedenem Grade am Zustandekommen des Kapillarpulses beteiligt. Am reinsten findet er sich bei der Aorteninsuffizienz zentral ausgelöst vor. In den meisten anderen Fällen sind die verschiedenen Kreislaufabschnitte (Herz, grosse und kleine Gefässe) mehr oder minder krankhaft verändert. Eine wesentliche Rolle spielt die Höhe des Pulsdruckes. Sind die Bedingungen zum Zustandekommen eines Pulsus celer erfüllt, so werden wir nur selten Kapillarpuls vermissen.

Eigene Beobachtungen (7, 8), die ich am Ambulatorium der I. med. Klinik in Wien (Geheimrat v. Noorden) machen konnte, zeigten bei einer überraschend grossen Zahl von Atherosklerotikern positiven Kapillarpuls. Unter diesen fand sich wiederum ein Fünftel mit positivem Wassermann. Die meisten dieser Kranken waren jahrelang als „Rheumatiker" behandelt worden, ohne Ahnung von der zugrunde liegenden Kreislaufschädigung. Bei der Wichtigkeit einer zielbewussten Therapie der Spätsyphilitiker lagen die praktischen Folgerungen, die sich aus der meist zufälligen Kapillarpulsbeobachtung ergaben, nahe. Wie wichtig sie sind, lehrten mich am Kieler Marine-Lazarett die Befunde einer grossen Zahl zum Marine- und Heeresdienst eingezogener Leute, bei denen der positive Kapillarpuls häufig zur Aufdeckung einer schweren Kreislauferkrankung führte. Wer den Massenbetrieb grosser Krankenanstalten kennt, wo häufiger Wechsel und ungeschultes Hilfspersonal die Arbeit nicht gerade erleichtern, und in kurzer Zeit einschneidende Entscheidungen getroffen werden müssen, wird Anhaltspunkte, die auf die richtige Spur führen, immer willkommen heissen. Ein einigermassen geschultes Auge wird aus Kapillarpulsbeobachtungen manches Wertvolle herauslesen. Das zeigten mir die Befunde bei luischer Aortenerkrankung mit ihren ganz charakteristischen Klappenveränderungen, die bisher wenig beachtet wurden. Kapillarpuls bei Scharlach vor Ausbruch des Exanthems; bei scheinbar harmloser Angina, in deren Gefolge sich dann nicht selten eine Nephritis entwickelte, um nur ein paar Beispiele von Beobachtungen hervorzuheben, deren Ergebnisse ich an anderer Stelle (l. c. 8) veröffentlicht habe.

Wenn derartige Beobachtungen sich bisher nicht allzu grosser Beliebtheit erfreuten, so mag das daran liegen, dass sie, mehr oder minder auf den zwei Augen des Beobachters ruhend, der Nachprüfung schwerer zugänglich, meist von Ungeübten als nicht vorhanden ad acta gelegt werden. Die Zeitströmung ist ja nur allzu sehr geneigt, vom Krankenbett ins Laboratorium zu wandern, und von dort aus ihre Beweise zu liefern. Bei dem erhöhten Interesse, das neuerdings dem peripheren Kreislauf zugewandt ist, scheint die onychographische Methode von Herz und in jüngster Zeit die Kapillarbeobachtungen von Eugen Weiss (9)

geeignet, greifbare Beweise zu liefern, auf denen manche bisher theoretisch erörterte Frage einwandfreie Grundlagen erhält.

Die Methode von Weiss (9) bedeutet für die Beobachtung peripherer Kreislaufvorgänge eine wesentliche Bereicherung. Sie ermöglicht einen direkten Einblick am Knotenpunkt des Kreislaufmechanismus. Damit sind die Anfänge gegeben, die dem Studium kapillarer Strömungs- und Formveränderungen unter den wechselnden Bedingungen vorübergehender oder dauernder Kreislaufschädigungen ein weites Arbeitsfeld eröffnen. Weiss ist es gelungen, mit seiner Methode die Blutströmung in den Kapillaren der Finger der direkten Beobachtung durch das Mikroskop zugänglich zu machen und diese photographisch festzuhalten. Es sei aber gleich betont, dass sich die bisherigen Beobachtungen auf ein eng umgrenztes Gebiet an der Dorsalseite der Fingerendphalangen beschränken.

Das Prinzip der Methode von Weiss besteht darin, dass er, nach dem Vorgange von Lombard, die Haut durch Betupfen mit Oel transparent macht und nun unter auffallendem Licht, bei stärkster Lichtquelle, die oberflächlich gelegenen Kapillarschlingen in der Nähe des Nagelbettes der Betrachtung durch das Mikroskop zugänglich werden. Diese Stelle eignet sich gut zur Beobachtung, weil die Kapillaren, je näher sie der Grenze des absterbenden Epithels am Nagelfalz kommen, mehr und mehr horizontal verlaufen. Nach den Untersuchungsergebnissen von Kölliker ist ausserdem der Durchmesser der Kapillaren am Nagelbett grösser, als sonst im Mittel beim Menschen. Dass es sich bei den hier zutage tretenden Gefässen um echte Kapillarschlingen handelt, geht aus den anatomischen Untersuchungen von Spalteholz mit Sicherheit hervor. Ueberpflegte oder verarbeitete Finger eignen sich weniger gut zur Untersuchung, da in beiden Fällen die Kapillarschlingen oft undeutlich zu sehen sind. Man wird sich im Einzelfalle die Finger genau darauf ansehen müssen und entsprechende Vorschriften geben, wie sie zu halten sind. Abgesehen von der Reinlichkeit, handelt es sich darum, die Haut am Nagelfalz ganz unbeeinflusst über den Nagel wachsen zu lassen. Der Beobachtungsapparat ist einfach und leicht zu beschaffen. Im übrigen verweise ich auf die Angaben von Weiss.

Herr Weiss hat mir in liebenswürdiger Weise seine Methode persönlich demonstriert. Ich habe mir daraufhin die nötigen Apparate, wie sie an der Tübinger Klinik gebraucht werden[1]), bauen lassen und seit über einem Jahr damit gearbeitet. Ausser den persönlichen Mitteilungen von Weiss und seinen Veröffentlichungen (9, 10, 11) standen mir weitere Erfahrungen anderer Autoren nicht zur Verfügung. Wie O. Müller im Vorwort zu den Arbeiten von Weiss hervorhebt, wird es langer Untersuchungsreihen und kritischer Sichtung der Ergebnisse bedürfen, ehe aus der reinen Betrachtung der Kapillaren durch das Mikroskop weitgehende

1) Universitätsmechaniker Eugen Albrecht, Tübingen, Uhlandstrasse.



Schlüsse erlaubt sind. Man wird in jedem Falle den Blick auf den ganzen Menschen gerichtet halten müssen und die einzelnen Symptome gegeneinander abwägen, ehe man sich entscheidet.

Die Untersuchungsergebnisse von Weiss mit seiner Methode, die wohl zweckmässig Mikrokapillarbeobachtung zu benennen ist, sowie eigene Untersuchungen und Nachprüfungen lassen in ihren bestimmten, immer wiederkehrenden Befunden die Mikrokapillarbeobachtung als einen wesentlichen Fortschritt in der Bewertung kapillarer Gefässänderungen für den Gesamtkreislauf erkennen, die uns ein neues, weites Arbeitsfeld eröffnen. Wie bei jeder neuen Untersuchungsmethode, wird die Beurteilung ihrer Ergebnisse späterhin mancher Korrektur unterworfen sein. Der Methode als solcher tut das keinen Eintrag. Sie wird sich sicher Bahn brechen. Unter diesem Gesichtspunkt möchte ich meine weiteren Ausführungen betrachtet wissen. Dabei muss ich natürlich mancherlei berühren, was Weiss schon beschrieben hat.

Die normalen Kapillarschlingen lassen unter dem Mikroskop zwei, meist parallel zueinander verlaufende oder in Achtertouren gedrehte Schenkel erkennen. Der eine, meist etwas kürzere und schmalere gehört dem arteriellen, der andere, auf längere Strecke zu verfolgende weitere, dem venösen Gefässsystem an. Beide lassen an ihrer Vereinigung eine kleine Verdickung erkennen. Diese kurze, verdickte Strecke möchte ich Schaltstück bezeichnen. Wir haben also, dem Blutstrom folgend, an jeder Kapillarschlinge den arteriellen Schenkel, das Schaltstück und den venösen Schenkel zu unterscheiden.

Unter regelrechten Verhältnissen heben sich die Kapillarschlingen hellrot auf mattrosa Grund ab. Die Kapillaren sind gleichmässig gefüllt. Von der Blutströmung bemerkt man bei oberflächlichem Zusehen nichts. Erst genauere Betrachtung zeigt uns, dass das Blut in den Kapillaren mit erheblicher Geschwindigkeit kreist.

Jede Störung im normalen Ablauf des Kreislaufmechanismus wird sich viel eher im Kapillarsystem, das uns ja jetzt unter dem Mikroskop zugänglich ist, erkennbar machen als an der Zentrale (Herz, grosse Gefässe), es sei denn, dass an sich schon erhebliche Gleichgewichtsverschiebungen vorhanden sind. Demgemäss werden wir durch die Mikrokapillarbeobachtung instand gesetzt, schon frühzeitig Kreislaufschädigungen nachzuweisen. Haben wir diese unter dem Mikroskop erkannt, so erwächst uns die weit schwierigere Aufgabe, ihre zentrale oder periphere Herkunft, ihre funktionelle oder organische Natur zu erweisen. Von vornherein lässt sich das nie aus der Beobachtung kapillarer Kreislaufänderungen ohne weiteres entscheiden. Die Mikrokapillarbeobachtung wird immer nur ein Teilstück unserer Untersuchungsreihe bleiben. Das muss betont werden, um die Methode vor Missbrauch und Misskredit zu schützen. Man darf nie vergessen, dass das Kapillarsystem Sonderaufgaben im Kreislauforganismus



zu erfüllen hat, dass in ihm die feinsten Stoffwechselvorgänge vor sich gehen und dass es physischen und psychischen Einflüssen in hohem Masse unterworfen ist. Inwieweit dabei sekretorische und exkretorische Aufgaben der Kapillarwandzellen selbst mit hereinspielen, das zu klären, wird der blossen mikroskopischen Betrachtung versagt bleiben. Jedem Kapillarsystem kommt eine eigene Aufgabe zu, verschieden im grossen Kreislauf, verschieden in den Lungenkapillaren. Zum Kapillarsystem des Magens, der Därme, des Pankreas und der Milz gesellt sich ein anderes, das, der Pfortader entspringend, sich in der Leber auflöst. An der Niere finden wir ein Kapillarsystem, das den Malpighi'schen Gefässknäuel bildet, ein anderes, von welchem die Nierenkanälchen umsponnen werden. In welchem Grade diese biologisch verschiedenen Systeme sich unter krankhaften Verhältnissen, nur vorübergehend und reflektorisch, oder dauernd gegenseitig beeinflussen, darüber wissen wir noch nicht viel. Man sieht aber, wie die Schwierigkeiten wachsen, wenn man sich einmal Rechenschaft über die Tätigkeit der Kapillaren und der Beziehung der verschiedenen Kapillarsysteme zueinander geben will.

Nach den bisherigen Ausführungen darf es nicht überraschen, wenn uns das Mikroskop durch die Kapillarbeobachtung krankhafte Kreislaufänderungen bestätigte, die wir allermeist schon makroskopisch bei den verschiedenen Krankheiten durch das Betrachten der Haut wahrnehmen. So konnte Weiss bei Kreislaufstörungen, Herzinsuffizienz, Klappenfehlern, Arteriosklerose, organischen und funktionellen Gefässstörungen, bei der Nephritis (als Sammelbegriff im alten bisherig gebräuchlichen Sinne), ferner beim Diabetes mellitus ganz charakteristische Kapillarbilder beschreiben, die teils durch Formänderungen der Kapillaren selbst, teils durch Aenderungen der Blutströmung in den Kapillaren, oder durch Aenderung der Farbe des Untergrundes, von dem sie sich abheben, gekennzeichnet sind. Durch ausgedehnte eigene Untersuchungsreihen kann ich diese Befunde nur bestätigen.

Das Interesse an solchen Untersuchungen wächst, wenn wir, bei einzelnen Krankheitsbildern immer wiederkehrend, bestimmte, charakteristisch zu nennende, Kapillarbefunde erheben können. So zeigt uns die Arteriosklerose die Kapillarschlingen im ganzen verlängert, vielfach geschlängelt, im allgemeinen sehr schmal. Bei der Schrumpfniere finden wir die sehr schmalen Kapillaren oft in wunderliche Knäuel verschlungen, nicht selten lässt sich deutliche Anastomosenbildung wahrnehmen, die Schaltstücke scheinen dabei manchmal noch recht gut erhalten zu sein. Sie heben sich häufig wie Stecknadelköpfe oder kleine elliptische Körperchen zwischen den Kapillarschenkeln ab. Beim Diabetes mellitus scheinen namentlich die Schaltstücke und die venösen Gefässanteile erweitert. Bei Kreislaufinsuffizienz kennzeichnet sich die Stauung deutlich im venösen Kapillarteil. Die erweiterten Venen erscheinen im ganzen viel praller gefüllt, sie lassen sich oft deutlich bis



in ihre Einmündung in die quer verlaufenden tiefer gelegenen breiteren Venen verfolgen. Die Kapillarschlingen heben sich dann im ganzen viel markanter von dem dunkler getönten Untergrunde ab. Bei der Aorteninsuffizienz lassen sich, soweit die zuführenden kleinen Arterien intakt geblieben und die Kapillaren wohl erhalten sind, im arteriellen Schenkel der Kapillarschlinge deutliche Pulsationen wahrnehmen, die oft bis in die Venen hinein zu verfolgen sind. In anderen Fällen beobachten wir zwar keine Kapillarpulsation, aber mehr verschwommene pulsatorische Schwankungen des gesamten unter dem Mikroskop eingestellten Kapillarfeldes. Sie sind als Fortleitung der Pulsation der tiefergelegenen kleinsten Arterien zu betrachten. Ich komme auf diese wichtigen Befunde später wieder zurück.

Wohl das Reizvollste bietet die Mikrokapillarbeobachtung der Blutströmung. Wird der Blutstrom aus irgend welchem Grunde in den Kapillaren verlangsamt, so lässt er sich ausserordentlich deutlich verfolgen. Während wir normal die Blutsäule in kontinuierlichem Fluss die Kapillaren passieren sehen, beobachten wir bei Herabsetzung der Strömungsgeschwindigkeit oft eine deutliche Trennung der für gewöhnlich homogen erscheinenden Blutsäule. Es kommt zur körnigen Strömung. Die einzelnen Blutkörperchen ballen sich zu kleinen kugeligen Gebilden zusammen, die träge an der Kapillarwand entlang rollen. In anderen Fällen beobachten wir, wie die in zylindrische Teilstücke getrennte Blutmasse mühsam durch die Kapillaren geschoben wird, manchmal treibt die in Schollen zerteilte Masse wie Treibeis träge im Flussbett dahin. Nicht selten kommt es zu völliger Stase. Der Blutstrom stockt in der Vene, die sich mehr und mehr erweitert und füllt, während die zuführende, arterielle Kapillare zeitweilig gänzlich blutleer wird, dann treten kleine rückläufige Bewegungen ein. Die Blutsäule wippt einige Male hin und her, plötzlich entleert sich die Vene und nun strömt das Blut mit erhöhter Geschwindigkeit durch das arterielle Kapillargefäss nach. Das Spiel beginnt aufs neue. In diesen Fällen erscheint das Blut entschieden dunkler als im normalen Bilde. Weiss konnte einige solcher Vorgänge sehr schön photographisch festhalten. In der Photographie sieht es aus, als ob sich in den Kapillaren Vakuolen gebildet hätten. Alle diese Schilderungen können aber das nicht wiedergeben, was sich dem beobachtenden Auge unter dem Mikroskop wiederspiegelt.

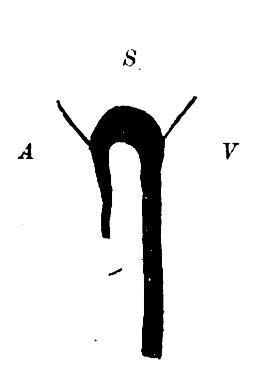
Um mich im folgenden nicht zu wiederholen, erscheint es mir zweckmässig für eine systematische Untersuchung bei unseren Mikrokapillarbeobachtungen ein bestimmtes Schema einzuhalten. Nach diesem hätten wir bei jeder Kapillarbeobachtung festzustellen:

1. Die Zahl der im Gesichtsfeld auftauchenden Kapillarschlingen. Ob gegenüber der Norm vermehrt, oder vermindert. Da die Untersuchungen darüber grosse Untersuchungsreihen, die Alter, Geschlecht, Beruf, Rasse, Klima in sich begreifen müssen, er-

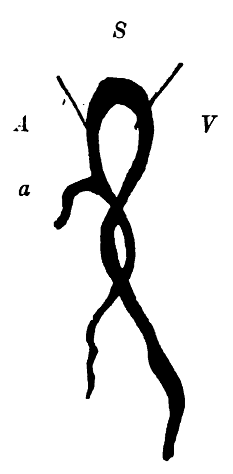


forderlich machen, lässt sich darüber bis jetzt nicht viel aussagen. Bei der Arteriosklerose scheint die Zahl der Kapillarschlingen vermehrt zu sein.

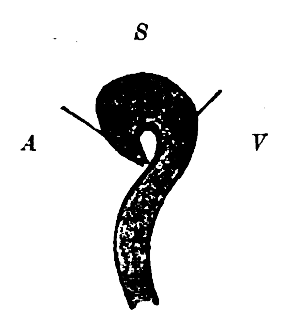
2. Die Form der Kapillaren. Diese hat zu berücksichtigen: den arteriellen Gefässanteil, das Schaltstück, den venösen Schenkel, ferner die Länge und Weite der verschiedenen Abschnitte, auffallende Schlängelung, Achtertouren und Knäuelbildung, sowie Nachweis von Anastomosen.



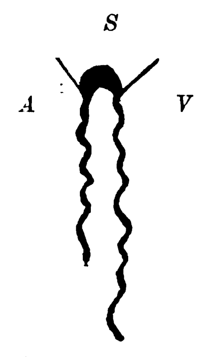
Normale Hautkapillare.
A = Arterieller Schenkel.
S = Schaltstück.
V = Venöser Schenkel.



Arteriosklerose.
a = Anastomose.



Diabetes mellitus.



Genuine Schrumpfniere.

Schema verschiedener Hautkapillarbilder.

3. Blutströmung in den Kapillaren: beschleunigt, träge, körnig, schollig, zylindrisch, Stase, rückläufige Bewegungen.
4. Pulsatorische Bewegungsvorgänge.
5. Farbe der Kapillaren und Farbe des Untergrundes, von dem sie sich abheben. Normal hellrot auf mattrosa Grund, bei Stauung dunkler getönt (das Blut ist weniger gut arterialisiert) auf blauviolettem Grunde.

Es braucht wohl nicht besonders hervorgehoben zu werden, dass eine einmalige Untersuchung des einzelnen Falles nicht genügt. Man wird ferner stets dieselben Finger bei den folgenden Untersuchungen unter dem Mikroskop beobachten. Als günstigstes Beobachtungsfeld hat sich mir das Nagelbett des Zeigefingers und des Ringfingers ergeben. Ich bin in der Weise vorgegangen, dass ich mir die einzelnen Beobachtungen für sich aufzeichnete und sie erst beim Abschluss der Untersuchungsreihe mit einander verglich. Wenn man sich seine Befunde nicht direkt von einem zweiten Untersucher nachkontrollieren lassen kann, wird man so am leichtesten vor Selbsttäuschung bewahrt bleiben.

Wie schon aus dem bisherigen hervorgeht, gibt uns die Mikrokapillarbeobachtung eine Fülle von Aufgaben, die nur in langjähriger sorgfältiger Arbeit gelöst werden können. Es ist völliges Neuland, auf dem wir uns erst orientieren lernen müssen. Um aus der Fülle des Materials wenigstens jetzt schon einiges für die Praxis herauszuheben, habe ich, anknüpfend an Kapillarpulsbeobachtungen, die ich an anderer Stelle (l. c.) veröffentlichte, mir zur Aufgabe gemacht, durch die Mikrokapillarbeobachtung nachzuprüfen, inwieweit der Kapillarpuls in einzelnen Fällen als wirklicher Puls der Kapillaren (Quincke) oder als Puls der kleinsten Arterien (Herz) anzusehen ist. Ferner habe ich, der Anregung Glässner's folgend, gewissen Wert auf die Feststellung des maximalen und minimalen Blutdruckes bzw. des Pulsdruckes gelegt, da darüber noch relativ wenig Untersuchungen vorliegen, namentlich sofern es sich um Fixierung des minimalen Blutdruckes handelt.

Für die Blutdruckmessung hat sich mir ein neuerdings von der Firma Bott und Walla in München herausgebrachtes Instrument ausgezeichnet bewährt, das aus dem Prinzip des üblichen Recklinghausenschen Apparates aufgebaut, viele praktische Vorzüge besitzt. Es gibt namentlich die oszillatorischen Schwankungen sehr schön wieder. Wie zahlreiche Kontrollen mit dem Apparat von Recklinghausen erwiesen, stimmen die Werte in mm Hg ziemlich überein. Die von mir angegebenen Zahlen sind mit der akustischen Methode festgestellt, die für die Bestimmung der minimalen Druckbestimmungen am zuverlässigsten ist. Als Normalwerte sind nach meinem Apparat maximal etwa 125 mm Hg, minimal 75 mm Hg anzusehen. Die verschiedenen Beobachtungen erstrecken sich auf viele Wochen und Monate. Um die Arbeit nicht zu weit auszudehnen, konnten natürlich nur einzelne Fälle aus meinen Untersuchungsreihen in den verschiedenen Gruppen angeführt werden. Der leitende Gedanke war immer wieder der, festzustellen, inwieweit periphere Gefässbeobachtungen uns diagnostisch, prognostisch, sowie therapeutisch Anhaltspunkte bei Störungen im Kreislaufmechanismus geben können. Erfahrungen bei syphi-

litischen Gefässerkrankungen haben mir gezeigt, dass mit dem Versagen der peripheren Kreislaufabschnitte das Schicksal der Kranken häufig besiegelt ist. Periphere Gefässveränderungen frühzeitig zu erkennen, und dann rechtzeitig einzugreifen, muss daher unser unablässiges Bemühen sein. Wie sich der einzelne dabei zu der noch umstrittenen Frage des extrakardialen Kreislaufs (O. Rosenbach, Hasebroek) im Sinne eines sekundären Herzens, d. h. in dem Sinne, dass im peripheren Gefässsystem nicht nur Blut zuteilende, sondern auch aktiv an der Blutbewegung tätige Kräfte treten, stellt, mag sich jeder nach seinen Erfahrungen zurechtlegen. So viel ist sicher, dass unsere bisherigen Kreislauftheorien uns am Krankenbett häufig nicht befriedigen. Wo in den weiteren Ausführungen von Kapillarpuls die Rede ist, ist damit das gemeint, was wir bisher unter den am Fingernagel oder der Stirnhaut unter gewissen Bedingungen zu beobachtenden pulsatorischen Erscheinungen verstanden haben. Unter Mikrokapillarpuls verstehe ich die unter dem Mikroskop wahrnehmbaren Pulsationen des arteriellen Gefässanteils der Kapillarschlingen. Der letztere ist also eigentlich in Wahrheit ein echter Kapillarpuls, während das für die gemeinhin Kapillarpuls genannten Erscheinungen, wie wir sehen werden, nicht immer zutrifft. Eigentlich haben wir zwischen einem Puls der kleinsten Arterien, Pseudokapillarpuls, und dem Kapillarpuls zu unterscheiden. — Die Angaben über Herz und Aortenbreite sind nach Fernaufnahmen gemacht. Die Beobachtungen über die einzelnen Fälle sind ganz kurz unter den oben angeführten Ueberlegungen dargelegt.

Aorteninsuffizienz (Tabelle 1).

Den angeführten Beispielen gemeinsam ist der niedrige minimale Blutdruck und die hohen Pulsdruckwerte. Es handelt sich in erster Linie um zentrale Kreislaufschädigungen, bedingt durch erheblichere Ventildefekte im Gebiet der Aortenklappen. In Fall 2 und 4 ist wohl mikroskopisch Kapillarpuls deutlich nachzuweisen, in Fall 2 der Mikrokapillarpuls überhaupt nicht vorhanden, in Fall 4 an einzelnen Kapillaren nur eben angedeutet. Das dürfte in beiden Fällen auf ein Nachlassen der Arbeit des linken Ventrikels zurückzuführen sein, die Geschwindigkeit des Blutstromes ist wesentlich herabgesetzt, wie aus der trägen körnigen Strömung in den Kapillaren hervorgeht. Der Zufluss aus den kleinsten Arterien in die Kapillaren ist an sich nicht gehemmt.

Wir hätten also hier einige Beispiele, bei denen, abgesehen vom Ventildefekt, der sich schon dem unbewaffneten Auge durch den Kapillarpuls bemerkbar macht, das Erlöschen oder Nachlassen der pulsatorischen Schwankungen in der Kapillarbahn auf eine ungenügende Funktion der vis a tergo (l. Ventrikel) schliessen lässt.



Tabelle 1. **Aorteninsuffizienz.**

Nummer, Name, Alter und Beruf	Herzbreite	Aorta	Puls	Blutdruck (mm Hg) max.	Blutdruck (mm Hg) min.	Pulsdruck	Kapillarpuls	Mikrokap.-puls	Kapillarbeobachtung	Bemerkungen
1. K. W., 18 J., Müller, aufgen. 8.3.17, 160 cm gross, Gewicht 52,5 kg.	15,2 cm	5 cm	82 celer	135	35	100	+++	+++	Kapillarschlingen nicht vermehrt. Vielfach 8-Touren. In einzelnen Kapillaren Venen wenig erweitert. Im ganzen gute Strömung. Nur in wenigen Kapillaren träge bis körnige Strömung. Sehr deutliche Pulsation der arteriellen Kapillarschenkel. Kapillaren hellrot auf mattrosa Grund.	Im 9. Lebensjahr Scharlach und Gelenkrheumatismus.
2. W. Sch., 22 J., Seemann, aufgen. 6. 3. 17, 160 cm gross, Gew. 46,5 kg.	13,9 cm	6 cm	107 celer	145	60	85	+++	— — —	Normale Zahl. Kapillaren sehr blass, nur wenige 8-Touren. Arterielle Schenkel sehr dünn, weite Venen. In allen Kapillaren träge, körnige Strömung. In der Tiefe einige breitere quer verlaufende Venen. Keine Pulsation wahrzunehmen. Kapillaren dunkelviolett auf zartweissem Grund.	Als Kind Gelenkrheumatismus.
3. H. H., 32 J., Landmann, aufgen. 16. 1. 17, 170 cm gross, Gew. 65,5 kg.	15 cm mächtiger l. Ventrikel	6 cm	74 celer	170	50	120	+++	+++	Normale Zahl. Einzelne 8-Touren, normale Weite. Arterieller Teil stark pulsierend, Pulsation bis in die Venen hinein. An wenigen Kapillaren träge und körnige Strömung. Hellrot auf mattrosa Grund.	Als Kind Gelenkrheumatismus, mehrfach Rückfälle.
4. Th. D., 40 J., Schiffskoch, aufgen. 6. 2. 17, 172 cm gross, Gew. 64 kg.	17 cm	6 cm	70 celer	120	50	70	+++	nur schwach angedeutet	Mittlere Zahl. Kapillaren im arteriellen Teil sehr schmal, ziemlich gleichmässig im Kaliber, einzelne 8-Schlingen. In allen Kapillaren deutlich körnige Strömung. Nur in einzelnen Kapillaren Pulsation schwach angedeutet. Dunkelviolettrot auf mattrosa Grund.	1890 Gelenkrheumatismus. Augenspiegelbefund: Sehr deutliche Pulsation der ziemlich weiten Netzhautvenen, Pulsation an den Hauptarterien (Generaloberarzt Prof. Dr. Oloff. 27. 2. 17). Hbg. 50 pCt., Albumen 1,25 pM.
5. A. Sch., 37 J., Beamter, aufgen. 21. 12. 16, 165 cm gross, Gew. 65 kg.	14,5 cm	6 cm	72 celer	125	45	80	+++	+++	Mittlere Zahl. Kapillarschlingen verschieden weiten Kalibers, einzelne im ganzen etwas weiter als normal, zum Teil knäuelförmig, vielfach spiralig gewunden. Sehr gute Strömung. Hellrot auf mattrosa Grund.	1892 Gelenkrheumat. 1905 Lues. Wa.-Reakt +++. Urin: leichte Trübung. Pulsation ausserordentlich deutlich, das ganze Unterhautzellgewebe erblasst und rötet sich pulsatorisch unter dem Mikroskop.

Aortitis luica (Doehle), Aneurysma (Tabelle 2).

Hier finden wir bei relativ hohen minimalem und hohem maximalen Blutdruckwerten ebenfalls hohen Pulsdruck. Der Ventildefekt im Aortengebiet kommt im Kapillarpuls zum Ausdruck. Neben den zentralen Kreislaufschädigungen, die natürlich auch aus dem gesamten klinischen Bild der Aortitis hervorgehen, zeigt die Mikrokapillarbeobachtung, abgesehen von Strömungsanomalien, eigentümliche spiralige Windungen der Kapillarschlingen und vielfache, gegen die Norm entschieden vermehrte, Achtertouren, die auf krankhafte Veränderungen im Kapillarsystem selbst schliessen lassen. Mir sind diese Befunde bei Gefässlues aufgefallen.

In Fall 8 handelt es sich um ein mächtiges Aneurysma der Aorta ascendens. Auch hier das erwähnte Kapillarbild, dabei deutliche Zeichen der Kreislaufinsuffizienz, die in Strömungsänderungen zum Ausdruck kommen.

In Fall 6 und 7 war nach Hg, Jod, bzw. Salvarsankur eine deutliche Besserung objektiv durch das Weiterwerden der arteriellen Kapillarschenkel und Besserung der Strömungsverhältnisse nachzuweisen. Subjektiv entsprach dem die erhöhte Leistungsfähigkeit der Kranken. Herzmittel sind absichtlich in keinem Falle gegeben worden.

Leider kommt die Gefässlues meist viel zu spät in unsere Behandlung. Die Kranken entwickeln oft bis kurz vor dem Zusammenbruch ganz erstaunliche körperliche Leistungsfähigkeit. Erst wenn die Schädigung des Kapillarsystems über eine gewisse Grenze gegangen ist, erfolgt der Zusammenbruch, dann sind aber die Ausgleichvorrichtungen im Kreislaufmechanismus schon derart in Anspruch genommen, dass durch energische therapeutische Eingriffe nur vorübergehende Besserung erzielt werden kann. Was einmal zerstört ist, kann auch die beste Therapie nicht mehr wiederherstellen. Eine nach Einleitung einer spezifischen Kur negativ werdende und bleibende Wa-Reaktion bleibt dann ein Laientrost. Das Ende lässt sich allermeist nur hinausziehen und die subjektiven Beschwerden bessern. So war es auch in Fall 8.

Arteriosklerose (Tabelle 3).

Den hier angeführten Beispielen gemeinsam ist ein hoher minimaler und maximaler Blutdruck, sowie der hohe Pulsdruck, der in Fall 12 und 14 Werte von 100 mm Hg aufweist. Bei Fall 14 entspricht der minimale Blutdruckwert zahlenmässig der Norm. Es ist aber wahrscheinlich, dass hier neben der ziemlich erheblichen allgemeinen Arteriosklerose auch Veränderungen an den Aortenklappen selbst bestehen, die den Klappenschluss selbst beeinträchtigen. Die Zahl der im Gesichtsfeld erscheinenden Kapillaren ist vermehrt, die Kapillaren erscheinen lang gestreckt, oft fadendünn, vielfach geschlängelt. Strömung im allgemeinen gut, eher beschleunigt. Einzelne Kapillaren vorübergehend völlig blutleer (mangelnder Zufluss aus den arteriosklerotisch verengerten kleinsten Fingerarterien).



Tabelle 2. **Aortitis luica (Doehle), Aneurysma.**

Nummer, Name, Alter und Beruf	Herzbreite	Aorta	Puls	Blutdruck (mm Hg.) maxim.	Blutdruck (mm Hg.) minim.	Pulsdruck	Kapillarpuls	Mikrokapillarpuls	Kapillarbeobachtung	Bemerkungen
6. P. K., 49 J., Maschinist, aufgen. 3. 1. 17, 164 cm gross, Gewicht 61,2 kg.	17,5 cm	7,5 cm diffuse Erweiterung der Aort. ascend. u. arcus.	75 celer	r. 260 l. 210	135 130	125 80	+++	+++	Zahl vermehrt. Auffallend lang gestreckt, vielfach 8-Schlingen und spiralige Windungen, Kaliber verschieden weit, arterieller Teil manchmal vollkommen blutleer, Venen weit. In allen Kapillaren träge, körnige Strömung, in einzelnen oft völlige Stase. Einzelne Anastomosen. Schwache Pulsation in einzelnen arteriellen Kapillaren. In der Tiefe einzelne breitere quer verlaufende Venen. Dunkelrot auf mattrosa Grund.	1892 Typhus, 1894 Malaria, Lues negiert. Wa-Reakt. +++. Urin: Albumen Spuren. Tabes incipiens. Lues nicht behandelt.
Kontrolluntersuchung nach Schmierkur und Jodbehandlung am 21. 3. 17.	—	—	67 celer	r. 200 l. 205	105 105	95 100	+++	+++	Zahl vermehrt. Lang gestreckt, viele 8-Schlingen und spiralige Windungen. Kapillaren gegen früher etwas erweitert. Mikrokapillarpuls ausgeprägter. In einzelnen Kapillaren deutl. körnige Strömung, manche vorübergehend fast ganz blutleer. Strömung im ganzen entschieden gebessert. Hellrot auf mattrosa Grund.	Subjektiv entschieden gebessert.
7. E. Schm., 42 J., Ingenieur, aufgen. 6. 2. 17, 167 cm gross, Gewicht 77 kg.	15,5 cm	7 cm Aort. ascend. diff. erweitert.	68 celer	170	100	70	+++	+++	Zahl vermehrt. Vielfach 8-Touren und spiralige Windungen. Kapillaren verschieden Kalibers, einzelne fadendünn u. fast blutleer, Venen vielfach weit. Fast in allen Kapillaren zylindrische bis körnige Strömung. Pulsation in einzelnen weiteren arter. Kapillargefässen sehr deutl. Dunkelviolett bis hellrot a. mattrosa Grund.	1901 Lues, eine Hg-Kur. 1916 Aortitis durch Zufall entdeckt. Bei der Aufnahme Wa R. +++. Auch hier nach Salvarsankur entschied. Besserung der Strömung. Während die Kapillaren in ihrer Gestaltung unbeeinflusst blieben, liess sich nur noch an einzelnen wenigen eine Andeutung von körniger Strömung erkennen. Keine Herzmittel.
8. O. W., 44 J., Seemann, aufgen. 26. 2. 17, 176 cm gross, Gew. 91 kg.	14,3 cm mr: 5,3 ml: 9 cm	13,5 cm !! mächtiges Aneurysma der Aorta ascend.	70 Celerit. angedeutet.	165	95	70	+++	schwach angedeutet.	Zahl vermehrt. Vielfache Knäuelbildung u. spiralige Windungen Kapillaren verschied. Kalibers, manche im arter. Teil fadendünn u. fast blutleer, im ganzen gegen die Norm gestreckt. Venen weit. **In allen Kapillaren Strömung verlangsamt, zylindrische bis körnige Strömung, oft völlige Stase. Schwache Pulsation an einzelnen Kapillaren. Dunkelviolett auf mattrosa Grund.**	Lues negiert. Wa-R. +++. Keine Behandlung. Stenokardie. Psych. Depression. Periph. Arterien etwas rigide. Augenspiegelbefund: Netzhautvenen stärker gefüllt, nicht geschlängelt, deutlich pulsierend. Andeutung von Pulsation auch an den grossen Netzhautarterien (Gen.-Oberarzt Prof. Oloff. 27. 2. 17).

Tabelle 3. **Arteriosklerose.**

Nummer, Name, Alter und Beruf	Herzbreite	Aorta	Puls	Blutdruck (mm Hg)		Pulsdruck	Kapillarpuls	Mikrokapillarpuls	Kapillarbeobachtung	Bemerkungen
				maxim.	minim.					
9. E. R., 49 J., Seemann, aufgen. 16. 2. 17, 168 cm gross, Gew. 63 kg	13,1 cm	6 cm	80, celer, regelmässig, ungleichmässig	200	110	90	+++	— — —	Zahl vermehrt. Kapillaren langgestreckt, vielfach geschlängelt, 8 Touren und Knäuelbildung. Im ganzen sehr dünn u. auffallend verschieden im Kaliber, einz. Anastomosen. In allen Kapillaren träge, körnige Strömung. Manche Kapill. vorübergeh. völlig blutleer. Kapill. an sich nicht pulsierend, dagegen leichte, mit dem Radialpuls synchrone, deutl. pulsatorische Verschiebungen des gesamten Kapillarfeldes unter dem Mikroskop. Kapill. dunkelviolett auf mattrosa Grund.	Allgemein ausgebreitete arteriosklerotische Veränderungen der gesamten peripheren Arterien. Stenokardie. Wa.-R.: — —. Urin: Spuren Eiweiss, vereinzelte hyaline u. granulierte Zylinder.
Kontrolluntersuchung: 15. 3. 17	—	—	80, celer, gleichmässig, regelmäss.	190	110	80	+++	— — —	Kapillaren im ganzen gegen früher erweitert, Strömung entschieden gebessert, nur einzelne Kapillaren vorübergehend blutleer. Diuretinbehandlung.	—
10. R. Sch., 44 J., Seemann, aufgen. 6. 3. 17, 165 cm gross, Gew. 75 kg	14,7 cm mr: 5,5 cm ml: 9,2 cm	5,3 cm	80, Celerität nicht sehr ausgesprochen	160	90	70	schwach angedeutet	— — —	Kapillaren vermehrt, vielfache 8 Touren, Kapill. namentl. im venösen Schenkel auffallend weit. In allen Kapill. sehr träge zylindr. bis körnige Strömung. Oft völlige Stase, Blutstrom stockt, die Blutsäule wippt dann einige Male hin und her, dann entleert sich die Vene plötzlich und das Blut strömt aus dem arteriellen Gefäss mit beschleunigter Geschwindigkeit nach. In der Tiefe einige breitere, quer verlaufende Venen, in denen keine Strömung zu bemerken. Kapillaren dunkelviolett auf mattrosa Grund.	Als Kind Scharlach, seit einem Jahr stenokardische Anfälle. Myokarditis. Periphere Arterien rigide. Urin o. B. Wa.-R. — — —
11. Fr. Schm., 56 J., Arbeiter, aufgen. 10. 3. 17, 160 cm gross, Gew. 75 kg	13 cm	5,5 cm	74, celer	170	95	75	+++	— — —	Kapillaren vermehrt, langgestreckt, fadendünn ausgezogen, ziemlich gleichmässigen Kalibers. Vielfach geschlängelt, einzelne spiralig gewunden. Strömung beschleunigt, nur in wenigen Kapillaren Andeutung von körniger Strömung. Kapillaren hellrot auf mattrosa Grund.	Kein Mikrokapillarpuls, dagegen pulsator. Schwankung des gesamten Kapillarfeldes, wie bei Fall 9. Ausgedehnte allg. Arteriosklerose d. periph. Gefässe. Urin o. B. Wa.-R. — — —
12. E. R., 54 J., Arbeiter, aufgenommen am 12. 3. 17.	13,7 cm	5,5 cm	72, celer	205	95	100	+++	— — —	Befund im ganzen wie bei Fall 11. Auch hier keine Pulsation der Kapill. wahrnehmbar, dagegen deutl. pulsator. Verschiebung des gesamten Kapillarfeldes unter dem Mikroskop.	Ziemlich ausgebreitete allgemeine Arteriosklerose der peripheren Arterien.
13. A. Fl., 65 J., Arbeiter, aufgen. 15. 3. 17, 162 cm, Gew. 62,5 kg	13,5 cm	5,5 cm	75, celer	220	125	95	+++	— — —	Wie oben (Fall 12).	Wie oben.
14. V. B., 54 J., Arbeiter, aufgen. 28. 2. 17, 165 cm, Gew. 65 kg	14 cm	6,2 cm	90, celer	175	75	100	+++		Wie oben.	Wie oben.

Bemerkenswert ist Fall 10. Hier sind die Zeichen der einsetzenden Herzinsuffizienz deutlich an der trägen, zylindrischen, körnigen Strömung unverkennbar. Dabei ist in den sich immer mehr unter dem Auge des Beobachters erweiternden Venen häufig völlige Stase wahrzunehmen, dann einige kleine rückläufige Bewegungen und plötzlich entleert sich die Vene, das Blut strömt dann aus der arteriellen Kapillare mit Geschwindigkeit nach. Ich glaube, dass diese rückläufigen Bewegungen auf ein Versagen des rechten Herzens zu beziehen sind. Das Herz fand sich auch rechts merklich verbreitert, wie der rechte Medianabstand von 5,5 cm zeigte.

In Fall 9 konnte nach Diuretinbehandlung eine Erweiterung der Kapillaren nachgewiesen werden bei entschieden gebesserten Strömungsverhältnissen. Dem entsprach auch subjektiv das Verschwinden der stenokardischen Beschwerden.

Trotz des in allen Fällen sehr ausgeprägten Kapillarpulses konnte keinerlei Pulsation an den Kapillaren selbst beobachtet werden. Dagegen fand sich bei allen Fällen eine deutliche synchron mit dem Radialpuls einhergehende pulsatorische Verschiebung des gesamten Kapillarfeldes. Das erklärt sich daraus, dass die kleinsten Fingerarterien arteriosklerotisch verengt den freien Zufluss zu den Kapillaren hemmen.

Die pulsatorischen Schwankungen gelangen so, trotz kräftigster Arbeit des linken Ventrikels und verminderter Elastizität der grösseren Gefässe, nicht mehr zur Peripherie. Der Stoss wird in den kleinsten Arterien abgefangen. Ganz im Gegensatz zu den Fällen von Aorteninsuffizienz bei im übrigen intaktem Gefässsystem. In beiden Fällen sehen wir aber mit unbewaffnetem Auge sehr deutlich ausgeprägten Kapillarpuls (im bisher üblichen Sinne gemeint). Es handelt sich bei diesen Fällen von Arteriosklerose nicht eigentlich um Kapillarpuls, sondern um den Puls der kleinsten Fingergefässe, wie Herz schon aus seinen Onychogrammen schloss. Die Mikrokapillarbeobachtung gibt darüber absolut sichere Auskunft.

Man kann sich in solchen Fällen durch ein einfaches kleines Experiment von dem Zustand der kleinsten Fingerarterien überzeugen. Macht man einen Finger blutleer, indem man, ähnlich wie beim Gärtnerschen Tonometer, vom Nagelglied bis zur Mittelphalange langsam einen Gummiring schiebt, der etwa eine Minute liegen bleibt, so bleibt nach Entfernung des Ringes der peripher der Abschnürung gelegene Finger zunächst blutleer. Plötzlich schiesst das Blut in den blutleeren Finger mit erhöhter Geschwindigkeit, der Finger wird hellrot und es zeigen sich deutliche pulsatorische Bewegungen am Nagelglied (Kapillarpuls), das meist etwas anschwillt. Der Vorgang ist wohl so zu erklären, dass die arteriosklerotisch veränderten kleinsten Fingerarterien sich durch den Druck des Schnürrings (Reizwirkung) maximal verengern und nach Abnehmen



des Ringes eine zeitlang geschlossen bleiben und erst einige Zeit brauchen, um sich von dem mechanischen Insult zu erholen. Dann löst sich plötzlich die Sperre und das zentralwärts unter erhöhtem Druck stehende Blut strömt mit erhöhter Geschwindigkeit in die blutleeren Kapillaren ein. Meist handelt es sich ja um Hypertoniker. Bei Gefässneurosen oder Kreislaufstörungen, die auf Störungen der inneren Sekretionen beruhen, wie im Klimakterium, ist das nie in dem Maasse der Fall, hier tritt gleichzeitig ein Krampf der kleinen Arterien und Kapillaren beim Abschnüren ein, der sich auch gleichzeitig und langsam löst, das Blut strömt ganz allmählich wieder ein. Es kann oft lange dauern, ehe die Kranken in dem sie erschreckenden „Totenfinger" wieder Leben verspüren. Druckmessungen mit dem Gärtner'schen Tonometer sind in solchen Fällen gänzlich wertlos.

Bei fortgeschrittener Arteriosklerose der Baucharterien lässt sich durch die Untersuchung mit dem Rektoskop recht häufig am Dickdarm deutliche Pulsation der Darmwandungen beobachten. Sie sind nicht zu verwechseln mit den rhythmischen Kontraktionen, die man bei spastischer Obstipation nicht selten durch das eingeführte Darmrohr ausgelöst sieht. Ich halte dieses Symptom für wertvoll. Bei heruntergekommenen Arteriosklerotikern führen anfallsweise auftretende kolikartige Schmerzen auf Grund des Nachweises von okkultem Blut nicht selten zur Annahme einer bösartigen Neubildung. Dabei wird meist vergessen, dass Arteriosklerotiker grosse Neigung zu Blutungen haben. Abmagerung, Schmerzen, okkulter Blutnachweis verleitet zur Fehldiagnose, während uns die Untersuchung mit dem Rektoskop weit eindrucksvoller zu der Annahme einer ausgebreiteten Arteriosklerose der Baucharterien führen müsste. Dass das therapeutisch ausserordentlich wichtig ist, liegt auf der Hand.

Nephritis (Tabelle 4).

In den angeführten Fällen finden wir durchweg erhöhte maximale und hohe minimale Druckwerte. Die Pulsdruckwerte sind zum Teil sehr gross. Fall 15, 16, 17, 19 zeigen deutlichen Kapillarpuls, in Fall 15, 16, 19 war der Mikrokapillarpuls verschieden scharf ausgeprägt, was einmal auf eine mehr oder minder energische Arbeit des linken Ventrikels schliessen lässt, andererseits durch die Beschaffenheit der Kapillaren bedingt ist. Erinnern wir uns der oben angeführten Beispiele von Arteriosklerose mit sehr deutlichem Kapillarpuls, aber niemals nachzuweisendem Mikrokapillarpuls, so würde sich daraus, also in den Fällen mit positivem Mikrokapillarpuls, der Schluss ziehen lassen, dass die Passage durch die kleinsten Fingerarterien offen ist, und diese selbst nicht wesentlich verändert sind. Die Kapillarschlingen bei der Nephritis zeigen aber ganz verschiedene Formen, einzelne sind von normalem Kaliber, andere fadendünn, fast blutleer, es findet sich



Tabelle 4. **Nephritis.**

Nummer, Name, Alter und Beruf	Herzbreite	Aorta	Puls	Blutdruck (mm Hg)		Pulsdruck	Kapillarpuls	Mikrokap.-puls	Kapillarbeobachtung	Bemerkungen
				max.	min.					
15. M. S., 22 J., Fischer, aufgen. 12. 1. 17, 165 cm gross, Gewicht 65 kg.	15,5 cm mr: 6,0 cm ml: 9,5 cm	6,5 cm	80 celer	190	100	90	+++	+++	Kapillaren vermehrt und ganz verschieden im Kaliber, manche fadendünn fast verödet, manche um das 2—3fache gegen die Norm erweitert. Die venösen Schenkel durchschnittlich sehr weit. Vielfach 8-Touren und Knäuelbildung, deutlich erkennbare Anastomosenbildung. In vielen Kapillaren träge, körnige Strömung. An einzelnen relativ gut erhaltenen arteriellen Kapillarschenkeln deutliche Pulsation. Hellrot auf mattrosa Grund.	1914 Gelenkrheumatismus. 1915 Hämorrhagische Nephritis mit Oedemen. Aufnahme mit leichtem Oedem der Augenlider. Urin: Albumen $2^1/_4$ pM., zahlr. hyaline u. granulierte Zylinder, Erythrozyten u. Leukozyten. Spez. Gew. 1021. Augenhintergrund regelrecht.
16. M. Tr., 48 J., Schuster, aufgen. 3. 1. 17, 165 cm gross, Gew. 64,1 kg.	13,5 cm mr: 4,5 cm ml: 9,0 cm	6 cm	74 celer	240	100	140	+++	angedeutet	Im ganzen wie Fall 15. Bemerkenswert auch hier die gehäufte Schlingen- und Knäuelbildung und Anastomosen. Dunkelviolett auf mattrosa Grund.	Anfangs Oedeme. Rigidität der peripheren Arterien. Chron. Nephritis. Arteriosklerose. Urin: Albumen $3^1/_4$ pM., Erythrozyten, hyaline, granulierte Zylinder, Nierenepithelien. Spez. Gew. 1008.
Kontrolle 13. 3. 17	—	—	75	140	90	50	+++	+++	Besserung der Strömung, gleichzeitig an einzelnen gut erhaltenen arteriellen Kapillaren sehr deutliche Pulsation, sonst wie oben.	Oedeme verschwunden. Urin: Albumen $^1/_2$ pM., vereinzelte Leukozyten. Entschiedene Besserung.
17. O. H., 41 J., Fischer, aufgen. 17. 2. 17, 162 cm gross, Gewicht 63 kg.	15,5 cm mr: 5,0 cm ml: 10,5	6 cm	70 celer	220	135	85	+++	— — —	Im allgemeinen wie 16. Was hier aber besonders auffällt, ist, dass ganze Kapillarfelder vorübergehend dem Gesichtsfeld entschwinden, da sie blutleer werden. Anastomosen und wunderliche Knäuelbildung. Keine Pulsation.	Ostern 1915 an akuter hämorrhagischer Nephritis erkrankt.
18. J. P., 20 J., Landmann, aufgen. 10. 3. 17, 177 cm gross, Gew. 82 kg.	13,5 cm mr: 4,5 cm ml: 9,0 cm	6 cm	76	140	90	50	— — —	— — —	Kapillaren mittlerer Zahl. Etwas lang gestreckt, vielfache Schlängelung und eigentümliche Windungen. Durchmesser im Durchschnitt sehr weit. In allen Kapillaren träge, körnige, zylindrische Strömung, in manchen treibt die in Schollen zerteilte Blutmasse langsam in der Kapillarbahn weiter. Zahlreiche Anastomosenbildung. Keine Pulsation. Dunkelviolett auf mattrosa Grund.	Als Kind Scharlach. Vor 6 Jahren Scharlachnephritis festgestellt. Urin: Albumen $^1/_2$ pM., spez. Gew. 1016, einzelne hyaline Zylinder und Leukozyten.

Tabelle 4 (Fortsetzung).

19. Fr. B., 43 J., aufgen. 19.2.17, 163 cm gross, Gew. 48 kg.	11,2 cm mr: 4,2 cm ml: 7 cm	6 cm	94 celer	200	150	50	+++	angedeutet	Kapillaren vermehrt, auffallend lang gestreckt, meist fadendünn, während das Schaltstück punktförmig oder elliptisch sich deutlich von den viel schmaleren arteriellen und venösen Kapillarschenkeln durch 3—4 fache Breite abhebt. Einzelne Anastomosen. Strömung gut, aber etwas beschleunigt. Kapillaren hellrot bis dunkelviolett auf mattweissem Grund.	Zug. wegen zunehmender Schwäche, Blutarmut, Hbg. 45 pCt. Angeblich Anfang Januar nach Erkältung erkrankt. Genuine Schrumpfniere. Anämie. Arteriosklerose Neuroretinitis. Urin: Albumen $^1/_2$ pM., spez. G. 1017. Augenspiegelbefund: Papillengrenzen unscharf, Venen stärker, Arterien mässig gefüllt. Sehr viele kleine Blutungen der Retina unregelmässig im Fundus verteilt (Prof. Dr. Oloff).

Exitus letalis 3. 4. 1917. Auszug aus dem Obduktionsprotokoll (Geh.-Rat Dr. Doehle). Anatomische Diagnose: Schrumpfnieren mit kleinen Zysten, geringe Hypertrophie des Herzens, fibrinös hämorrhagische Perikarditis, geringe Sklerose der Aorta, Mitralis, der Kranzadern und der grossen Halsgefässe. — Mikroskopischer Nierenbefund: Zahlreiche geschrumpfte und schrumpfende Glomeruli mit Verfettung, Verbreiterung des interstitiellen Gewebes, Verödung von Harnkanälchen mit zahlreichem hohem, stärker färbbarem Epithel. Grosse Zysten mit Epithel ausgekleidet. Verfettung im interstitiellen Gewebe. Verdickung und Verfettung von Gefässwänden.

wunderliche Knäuel- und Schlingenbildung und Anastomosen, der Mikrokapillarpuls findet sich dementsprechend nur an den mehr oder weniger gut erhaltenen Kapillaren. Nach all diesen Befunden gewinnt man den Eindruck, dass es sich um krankhafte Veränderungen der Hautkapillaren selbst handelt.

Dass also hier, umgekehrt zu den Befunden bei Arteriosklerose, wo der Krankheitsprozess von der Zentrale (Aorta) nach der Peripherie fortschreitet, primär sich, vielleicht synchron mit den Nierenkapillaren, schwere Veränderungen in der Peripherie entwickeln. Pulsatorische Schwankungen des ganzen Gesichtsfeldes unter dem Mikroskop, wie bei den Fällen von Arteriosklerose, habe ich in den hier angeführten Beispielen von Nephritis, trotz der erheblichen Hypertonie, nicht nach weisen können. In Fall 18 ist es wegen der zur Zeit der Untersuchung bestehenden Herzinsuffizienz nicht zur Ausbildung eines Kapillarpulses gekommen.

Einiges Interesse verdient Fall 19. Es handelte sich, wie auch durch die Obduktion erwiesen wurde, um eine genuine Schrumpfniere. Hier fanden sich die Kapillaren sowohl in ihren arteriellen, wie venösen Schenkeln vielfach geschlängelt, Schlingen-, Knäuel-, Anastomosenbildung fand sich wie bei den übrigen Fällen von Nephritis. Die Kapillaren an sich waren aber durchweg fadendünn, die Schaltstücke dagegen zeigten den 3—4 fachen Durchmesser der Kapillargefässe, sie hoben sich als stecknadelförmige oder elliptische Gebilde plastisch von dem übrigen Gewebe ab (vgl. die Skizzen S. 417, Kapillarbilder).

Vorläufig wissen wir nur, dass Haut- und Nierengefässe gleichsinnig reagieren (Wertheimer). Das Bild, was sich hier an den Hautkapillaren unter dem Mikroskop zeigte, war so verschieden von dem der anderen Nierenbefunde — ich habe eine reichliche Zahl Nierenkranker mikroskopisch untersucht —, dass diese, falls sie durch andere Befunde bestätigt werden können, den engen Zusammenhang zwischen einer Erkrankung der Nierenkapillaren und dem Kapillarsystem der Haut nahelegen. Wie im vorliegenden Falle müsste es dann auch gelingen, in einzelnen Fällen schon durch die ganz charakteristischen Veränderungen am Hautkapillarsystem die Form der Nierenerkrankung zu erkennen. Mag auch vorläufig noch ein Fragezeichen hinter diesen frommen Wunsch gemacht werden. An den Befunden, die wir durch Beobachtung der Hautkapillaren bei Nierenkranken machen, kann man nicht einfach achtlos vorbeigehen.

Möglicherweise bieten sich hier ganz neue Gesichtspunkte für die Abgrenzung bestimmter krankhafter Veränderungen einzelner Kapillarsysteme in ihrem Zusammenhang mit den von ihnen versorgten Organen. Wir hätten es hier mit Wechselwirkungen zu tun, die, wenn wir uns erinnern, dass in den Kapillaren die feineren Stoffwechselvorgänge vor sich gehen, auch in ganz bestimmten und charakteristischen Veränderungen der Kapillaren zum Ausdruck kämen.

Diese zunächst seltsam anmutende Anschauung findet eine Stütze in den Befunden, die wir bei jugendlichen Diabetikern, bei denen ganz sicher von Arteriosklerose gar keine Rede war, erheben konnten. Schon C. von Noorden (12) wies in seinem Lehrbuch der Zuckerkrankheit erstmals 1907 auf die eigentümliche rosarote Injektion der Gesichtshaut solcher Kranken hin. Er hat jetzt den Namen Rubeosis dafür geprägt (Lehrbuch der Zuckerkrankheit, 7. Aufl. 1917). Otfried Müller sind solche Befunde ebenfalls aufgefallen. Die Kapillaruntersuchung solcher Diabetiker zeigt, wie Eugen Weiss erstmals nachwies, ganz charakteristische Bilder, die durch die eigentümliche Form der von mir Schaltstücke genannten Verbindungsstücke der arteriellen und venösen Kapillarschenkel und die Erweiterung der venösen Kapillaren ausgezeichnet sind. Schaltstücke und venöse Kapillarschenkel erscheinen in diesen Fällen merkwürdig aufgetrieben und plump in ihren Konturen. Weiss konnte sie photographisch wiedergeben (l. c.). Stromverlangsamung konnte ich nie feststellen.

Die Betrachtung der verschiedenen Organsysteme in ihren wechselseitigen Beziehungen bahnt uns das Verständnis für vielerlei Organveränderungen. Kreislaufsystem und der Energienstromkreis des vasomotorischen Nervensystems sind eng miteinander verkuppelt. Organische Störungen des einen Systems verursachen Störungen in den Lebensäusserungen des anderen. Organische Veränderungen des einen können funktionelle Störungen des anderen auslösen und umgekehrt, funktionelle Veränderungen an einem zu organischen Schäden des



anderen führen. E. Weber hat durch seine schönen Untersuchungen (l. c.) gezeigt, wie man auf dem Wege über das Studium der Funktion des vasomotorischen Nervensystems wertvolle Anhaltspunkte für die Diagnose organischer Veränderungen am Kreislaufsystem gewinnen kann.

Es liegt nahe, Mikrokapillarbeobachtungen zur Funktionsprüfung des Kreislaufsystems heranzuziehen. Dabei darf aber nie vergessen werden, dass wir es bei den Kapillaren mit einem ausserordentlich reizempfindlichen Organsystem zu tun haben, das in hohem Masse physischen wie psychischen Einflüssen unterliegt. Ausserdem ist zu bedenken, dass wir — vorläufig wenigstens — mit unseren Beobachtungen auf ein ziemlich eng umschriebenes Gebiet an der Dorsalseite der Fingerglieder angewiesen sind. Es handelt sich hier, was nicht genug betont werden kann, um Teiluntersuchungen, die nur unter Berücksichtigung der übrigen am Kreislaufmechanismus gefundenen Gleichgewichtsstörungen von Fall zu Fall zu verwerten sind. Es wäre ein schwerer Irrtum, zu glauben, dass eine Stromverlangsamung, die wir an den Fingerkapillaren unter dem Bilde der körnigen Strömung wahrnehmen, unbedingt auf ein Nachlassen der blutbewegenden Kräfte (Herz, Aortengebiet) zu beziehen ist. Sie bleibt sehr häufig rein örtlich beschränkt. Die verarbeitete Hand des Handwerkers, Matrosen, bietet wieder ein ganz anderes Bild, als die zarten Finger des Kopfarbeiters und Zimmermenschen. Man muss sich seine Kranken ganz genau darauf ansehen. Nur vielfache Untersuchungen und strengste Kritik der gefundenen Ergebnisse schützen vor Irrtümern.

Hält man sich daran, so wird man aber doch häufig in die Lage kommen, die Mikrokapillarbeobachtung als eine wertvolle Methode zur Funktionsprüfung des Kreislaufsystems mit heranzuziehen. Am besten eignen sich hierzu die Fälle mit Klappendefekten bei jugendlichen Personen, bei denen die kleinsten Arterien und Kapillaren intakt geblieben sind. Hier gibt uns die Beobachtung der Strömung in den Kapillaren und der kapillarpulsatorischen Erscheinungen unter Umständen gute Anhaltspunkte für die Bewertung der vom Kreislaufmotor geleisteten Arbeit. Ich habe meine Funktionsprüfungen in der Weise ausgeführt, dass ich die Kranken nach eingehender mehrfacher Untersuchung, unter besonderer Berücksichtigung der Mikrokapillarbeobachtung, je nach dem Einzelfall verschieden, ganz einfache, ihnen gewohnte, körperliche Arbeit verrichten lasse, und nun beobachte, wie sich die Strömung nach der Arbeit und im weiteren Verlauf der Ruhepause gestaltet. Das hat den Vorteil, dass man zunächst mal sich selbst mit dem Kranken und dieser wieder mit dem Arzt und der Untersuchungsmethode vertraut macht, was bei den psychisch oft leicht erregbaren Kreislaufkranken nicht zu unterschätzen ist. Die zu fordernde Arbeitsleistung lässt sich auf diesem Wege in jedem Falle auch am einfachsten dosieren. Als Beispiel führe ich Fall 20 an (vgl. Tabelle 5).



Tabelle 5.

Diagnose: Insuffizienz der Aorta, Dekompensationsstadium, sehr schwache Ventrikeltätigkeit.
Anamnestisch: Vor zwei Jahren akuter Gelenkrheumatismus.

Nummer, Name, Alter u. Beruf	Herzbreite	Aorta	Puls	Blutdruck (mm Hg)		Pulsdruck	Kapillarpuls	Mikrokapillarpuls	Wa-R.	Funktionsprüfung durch Mikrokapillarbeobachtung in sehr instruktiver Weise.
				maxim.	minim.					
20. L., 19 J., Arbeiter, 171 cm gross, Gewicht: 64,3 kg.	16,6 cm mr: 4,1 cm ml: 12,5	5,5 cm	90′ regelmässig, gleichmässig celer.	r. 160 l. 130	35 35	125 105	+++	+++	— —	Kapillarbeobachtung: 9. 1. 1918 (4 Finger r. Hand). Zahl: Mittlere Anzahl. Form: Kapillaren verschiedener Weite, einzelne geschlängelt, im ganzen normale Konfiguration der Kapillaren. Strömung: Fast an allen Kapillaren sehr deutliche körnige Strömung, manchmal Stase und kleine rückläufige Bewegungen. Pulsation: An einzelnen arteriellen Kapillarschenkeln Pulsation angedeutet. Untergrund: Hellrot auf mattweissem Grunde. 31. 1. 1918 n. Digitalisierung: Strömung im ganzen entschieden gebessert, nur an einzelnen Kapillaren zeitweilig körnige Strömung, keine Stase, keine rückläufigen Bewegungen. Blutdruck: 130 maximal, 35 minimal. Puls: 86′ in Ruhe. — Das Bild ändert sich auffallend nach körrperlicher Arbeit. Lässt man den Kranken etwa 100 m in langsamem Schritt im Korridor gehen und beobachtet die Kapillaren dann, so sieht man in allen Kapillaren deutlich körnige Strömung, in vielen völlige Stase auftreten. Dabei ist sonst keine auffallende Atemnot zu erkennen, der Radialpuls 82—86′. Nach 10 Minuten ruhigen Sitzens ist die Strömung wieder völlig regelrecht, das heisst die körnige Strömung verschwindet und an einzelnen Kapillarschlingen tritt kapillare Pulsation auf.

Wir haben es hier mit einem Fall von reiner postrheumatischer Aorteninsuffizienz bei einem jugendlichen Menschen zu tun, der im Stadium der Dekompensation zur Aufnahme kam. Diese machte sich an der Peripherie durch Strömungsänderungen, Auftreten von körniger Strömung, Stase und kleinen rückläufigen Bewegungen in den Kapillaren geltend. Nach Bettruhe und Digitalisierung war in Ruhe eine entschiedene Besserung der Strömungsverhältnisse in den Kapillaren zu beobachten. Die körnige Strömung verschwand fast vollständig, Stase und rückläufige Bewegungen liessen sich nicht mehr beobachten. Liess man den Kranken aber einige Zeit gehen, so zeigten sich doch schon nach kurzer Zeit wieder Störungen im Stromablauf der Kapillaren, d. h. körnige Strömung, als Ausdruck einer noch wenig leistungsfähigen Arbeit der zentralen Kreislaufabschnitte. Dabei ist zu bemerken, dass diese weder in einer Aenderung der Atmung, noch im Radialpuls in Erscheinung trat. Die Mikrokapillarbeobachtung zeigte sich hier als ein sehr feines Reagens für die Funktionsbewertung des Kreislaufsystems. (In der Tabelle sind, um

Wiederholungen zu vermeiden, nur zwei Untersuchungsdaten angegeben. Der Mann konnte mit verhältnismässig gut kompensiertem Kreislauf entlassen werden, bei der Entlassung zeigten sich die Strömungsverhältnisse in den Kapillaren bei mässigen Arbeitsforderungen zufriedenstellend.)

Die Beobachtung der pulsatorischen Bewegungen an den Kapillaren sind bei Funktionsprüfungen in dem Sinne zu bewerten, dass eine Verminderung des Kapillarpulses beim Vorliegen eines Ventildefektes für ein Nachlassen der Arbeit des linken Ventrikels spricht, rückläufige Bewegungen in den Kapillaren in hohem Grade auf ein Versagen des rechten Herzens hindeuten. Bei sehr stark ausgesprochener Pulsation in den Kapillaren finden wir meist einen mächtig hypertrophisch entwickelten linken Ventrikel. Die pulsatorischen Schwankungen der Kapillarfüllung können in solchen Fällen dem beobachtenden Auge direkt unangenehm werden. Es ist in hohem Masse anregend, die Kompensationsvorgänge in ihrem Entstehen bis zum Abschluss zu verfolgen, und so die Entwicklung eines Herzfehlers festzulegen. Die mehrjährige Tätigkeit an einem stationären Militärlazarett hat mir, dank dem Entgegenkommen, das ich bei massgebenden Behörden wie den Patienten fand, recht wertvolle Beobachtungen ermöglicht.

Weiss hat eine Methode der Funktionsprüfung vorgeschlagen, die darin besteht, dass er die Blutdruckmethode v. Recklinghausen's unter gleichzeitiger Beobachtung der Strömung in den Kapillaren anwendet. Er bringt den Blutstrom in den Kapillaren, indem er eben über die Grenze des maximalen Druckes geht, zum Stillstand, lässt den Druck dann langsam absinken und liest nun den Manometerwert ab, bei dem der Blutstrom in den Kapillaren wieder in Gang kommt. Je niedriger dieser ist, desto mehr soll das für ein Nachlassen der vis a tergo sprechen. Ich habe mich seiner Methode ebenfalls bedient, bin aber dabei zu der Ueberzeugung gekommen, dass man damit zu einer exakten Bestimmung des Blutdruckminimums kommt, ohne wesentliche Anhaltspunkte für die Funktionstüchtigkeit des Kreislaufmechanismus zu gewinnen. Prüft man die mit der von Weiss vorgeschlagenen Methode gefundenen Manometerwerte mit der akustischen Methode (ich benutze grundsätzlich ein Membranstethoskop) der Blutdruckbestimmung nach, so findet sich allermeist eine Uebereinstimmung mit den auf diesem Wege gewonnenen minimalen Blutdruckwerten. Bei der Funktionsprüfung des Kreislaufsystems kommt es nicht sowohl darauf an, die augenblickliche Gleichgewichtslage kennen zu lernen, als vielmehr darauf, festzustellen, was bei einer Mehrbelastung an Reservekräften noch vorhanden ist, und wie sie der Organismus auszunutzen imstande ist. Das glaube ich bei dem von mir benutzten Verfahren eher erreichen zu können. Es ist ausserdem zu bedenken, dass in manchen Fällen schon der Druck der Arm-



manschette genügt, um Störungen im Reizleitungssystem der Gefässe herbeizuführen (Gefässspasmen), die falsche Ergebnisse zeitigen. Man wird sich bei allen Untersuchungen vorher ganz genau Rechenschaft darüber ablegen müssen, inwieweit im Einzelfalle krankhafte Veränderungen der zuführenden kleinsten Arterien selbst und der Zustand der Kapillaren für sich imstande sind, Strömungsänderungen zu bedingen. Ich erinnere hier nur an die früheren Ausführungen über Arteriosklerose und die Befunde bei Nephritis. Berücksichtigt man das alles, so bekommt man auf dem vorgeschlagenen Wege häufig recht instruktive Einblicke in den Gang des Kreislaufmechanismus. Jeder Fall will für sich betrachtet und bewertet werden.

Ob den von mir als Schaltstück bezeichneten Verbindungsstücken der arteriellen und venösen Kapillarschenkel eine besondere Funktion im Kapillarsystem zukommt, ist heute nicht zu entscheiden. Auffallend sind die Veränderungen an den Schaltstücken, wie erwähnt, beim Diabetes mellitus und der genuinen Schrumpfniere. In einem kürzlich von mir untersuchten Fall von Trommelschlegelfingern bei Bronchiektasie fand ich die Kapillaren an Zahl vermehrt, die Schaltstücke auffallend, vielfach kolbig verdickt. Die Strömung in den Kapillaren war völlig regelrecht. Von einer Stromverlangsamung oder Stauung war absolut nichts zu erkennen. Ich bin daher eher geneigt, diese Befunde auf Stoffwechselstörungen zurückzuführen. Theoretisch verlockend ist es, nach solchen Kapillarbildern dem Schaltstück eine Sonderaufgabe im Hautkapillarsystem zuzuweisen, etwa ähnlich, wie sie dem Glomerulus in der Niere zukommt. Der Gedanke daran mag vorerst angedeutet bleiben. Jedenfalls regen solche Befunde zu weiteren Untersuchungen an.

Der Zusammenhang der Kapillaren mit den Lymphbahnen konnte der Mikrokapillarbeobachtung bis jetzt nicht zugänglich gemacht werden. In einigen Fällen schwerer Anämie fand ich dagegen die Kapillaren, die sich hellrot von dem weissen Untergrund abhoben, in ihrem ganzen Verlauf von einem eigentümlich gegen die übrige, etwas dunkler getönte Umgebung, glänzend weiss erscheinenden Lichthof eingesäumt. Unwillkürlich bekam man den Eindruck, als ob die Kapillaren in den Gewebssaft eingetaucht wären, und hier an der Randzone besondere Stoffwechselvorgänge vor sich gingen. Auch das mag ohne besonderen Erklärungsversuch hier nur erwähnt bleiben.

Zusammenfassend ist zu sagen. Was wir bisher Kapillarpuls genannt haben, ist nicht immer ein echter Puls der Kapillaren, sondern der fortgeleitete Puls der kleinsten Arterien. Hierüber gibt die mikroskopische Beobachtung der Kapillaren — Mikrokapillarbeobachtung — absolut sichere Auskunft. Man könnte demgemäss zwischen Kapillarpuls und Pseudokapillarpuls,



oder Puls der kleinsten Arterien unterscheiden, oder gleich von vornherein Mikrokapillarpuls und Puls der kleinsten Arterien scheiden. Für beide finden sich nach unseren Untersuchungen Beziehungen zum Pulsdruck, insofern hohe Pulsdruckwerte das Zustandekommen solcher Pulsationen begünstigen. Finden sich niedere minimale Blutdruckwerte, so spricht das in hohem Masse für den zentralen Ursprung des Kapillarpulses und Intaktheit der peripheren Kreislaufabschnitte (reine Aorteninsuffizienz). Bei hohen minimalen Druckwerten ist aber mit mehr oder minder ausgebreiteten krankhaften Veränderungen der Peripherie zu rechnen. Inwieweit diese das System der Hautkapillaren betreffen, wird durch die Untersuchungsmethode von Weiss geklärt.

Die mikroskopische Untersuchung der Fingerkapillaren ergibt bei einzelnen Kreislaufstörungen, Arteriosklerose, Aortitis luica, bei den verschiedenen Formen der Nephritis, beim Diabetes mellitus ganz charakteristische Kapillarbilder. Möglicherweise lassen sich aus diesen mikroskopischen Befunden am Hautkapillarsystem Rückschlüsse auf krankhafte Prozesse einzelner Organsysteme ziehen. Die Befunde bei der Schrumpfniere und beim Diabetes mellitus jugendlicher Personen deuten darauf hin. Eine Entscheidung darüber kann nur durch lange sorgfältige Untersuchungsreihen verschiedener Beobachter erbracht werden.

Die Mikrokapillarbeobachtung ermöglicht bei kritischer Beachtung der besonderen Verhältnisse des Einzelfalles eine wertvolle Funktionsprüfung des Kreislaufmechanismus.

In einigen Fällen konnte in fortlaufender Beobachtung die Wirkung therapeutischer Massnahmen direkt unter dem Mikroskop verfolgt werden (Hg, Salvarsan, Jod, Diuretinwirkung).

Alles in allem dürfen wir die Mikrokapillarbeobachtung als eine willkommene Bereicherung unseres diagnostischen Rüstzeuges begrüssen.

Abgeschlossen am 20. Februar 1918.

Literaturverzeichnis.

1) Quincke, Berl. klin. Wochenschr. Jahrg. 5. S. 357ff. Jahrg. 27. S. 265ff. — 2) C. v. Noorden, Beziehungen zwischen Pulsbildern und Herzklappenfehlern. Charité-Annalen. 1890. Jahrg. 15. S. 188 ff. — 3) Goltz und Ewald, Pflüger's Arch. f. klin. Med. Bd. 63. S. 362. — 4) Max Herz, Wiener Klinik. 1896. H. 6 u. 7. Verlag von Urban & Schwarzenberg. S. 165 ff. — 5) E. Weber, Ueber eine neue Untersuchungsmethode bei Herzkrankheiten. Zeitschr. f. exper. Pathol. u. Ther. 1916. S. 325 ff. — 6) Karl Glässner, Klinische Untersuchungen über Kapillarpuls.



Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 97. S. 83 ff. — 7) E. Jürgensen, Beobachtungen über Kapillarpuls. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 81. H. 1 u. 2. — 8) Derselbe, Bewertung von Kapillarpulsbeobachtungen usw. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 83. H. 5 u. 6. — 9) Eugen Weiss, Beobachtung und mikrophotographische Darstellung der Hautkapillaren am lebenden Menschen. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 119. S. 3 ff. — 10) Derselbe, Das Verhalten der Hautkapillaren bei akuter Nephritis. Münch. med. Wochenschr. 1916. Jahrg. 63. S. 925 ff. — 11) Eugen Weiss und O. Müller, Ueber Beobachtung der Hautkapillaren und ihre klinische Bedeutung. Münch. med. Wochenschr. 1917. Jahrg. 64. S. 609 ff. — 12) C. v. Noorden, Lehrbuch der Zuckerkrankheit. 1907. 4. Aufl. S. 150. Verlag von Aug. Hirschwald.

Druck von L. Schumacher in Berlin N. 4.

Inhalt.

Die **Zeitschrift für klinische Medizin** erscheint in zwanglosen Heften, von denen sechs einen Band bilden. Der Preis des vollständigen Bandes ist 16 M.

Einsendungen werden zurzeit nur an die Verlagsbuchhandlung erbeten.

Druck von L. Schumacher in Berlin N. 4.






UNIVERSITY OF MICHIGAN
3 9015 07402 8344

